Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 239 del 13 ottobre 1998 - Serie generale

Spediz abb post. 45% - art 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

PARTE PRIMA | Roma - Martedì, 13 ottobre 1998 | SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 168

MINISTERO DELLA SANITÀ
COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO

PROVVEDIMENTO 7 agosto 1998.

Revisione delle «note» riportate nel provvedimento 30 dicembre 1993 di riclassificazione dei medicinali e successive modificazioni.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLA SANITÀ

COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO

PROVVEDIMENTO 7 agosto 1998.

Revisione delle «note» riportate nel provvedimento 30 dicembre 1993 di riclassificazione dei medicinali e successive modificazioni.

LA COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO

Visto decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, recante riordinamento del Ministero della sanità, a norma dell'art. 1, lettera H, della legge 23 ottobre 1992, n. 421, con particolare riferimento all'art. 7;

Visto il proprio provvedimento 30 dicembre 1993, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 306 del 31 dicembre 1993, relativo alla riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537, nel quale sono state previste anche le «note relative alla prescrizione e modalità di controllo delle confezioni riclassificate», modificate ed integrate con successivi provvedimenti;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323 convertito con modificazioni dalla legge 8 agosto 1996, n. 425, che stabilisce, tra l'altro, che «... la prescrizione dei medicinali rimborsabili a carico del Servizio sanitario nazionale sia conforme alle condizioni e alle limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco ...»;

Ritenuto di dover provvedere, alla luce delle attuali conoscenze tecnico-scientifiche, alla revisione delle note sopracitate;

Viste le deliberazioni assunte dalla Commissione unica del farmaco in data 28 aprile, 24 giugno e 29 luglio 1998;

Dispone:

Art. 1.

1. I medicinali elencati nell'allegato 1 sono posti a carico del Servizio sanitario nazionale alle condizioni indicate nelle «note» riportate nello stesso allegato, unitamente ai testi illustrativi delle note medesime.

Art. 2.

1. Il presente decreto sostituisce tutti i precedenti provvedimenti di approvazione ed aggiornamento delle «note» relative ai medicinali dispensabili con oneri a carico del Servizio sanitario nazionale.

2. Il presente provvedimento, che sarà trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione, entra in vigore il terzo giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 7 agosto 1998

Il Ministro
Presidente della Commissione
BINDI

Registrato alla Corte dei conti il 14 settembre 1998
Registro n. 2 Sanità, foglio n. 57

ALLEGATO 1

Riviste e aggiornate le note CUF

La classificazione delle specialità medicinali e dei galenici autorizzati all'immissione in commercio, al fine della individuazione di quelli che possono essere erogati a totale o parziale carico del Servizio Sanitario Nazionale, è stata realizzata con la legge del 24 dicembre 1993, n. 537 e dai conseguenti provvedimenti di esecuzione da parte del Ministero della Sanità.

La CUF (Commissione Unica del Farmaco) venne investita del compito e della responsabilità di elaborare i testi di detti provvedimenti.

All'epoca i farmaci vennero suddivisi in classi (A-B-C-H). Per alcuni farmaci delle classi a totale o a parziale rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (classe A-B-H), vennero adottate "note relative alla prescrizione e al controllo delle confezioni".

Originariamente le note risultarono 71 e per alcune di esse venne prevista anche l'adozione di un registro USL.

Dal primo impatto con una nuova metodologia della prescrizione farmaceutica nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale derivarono articolati confronti che, oltre all'opinione pubblica, coinvolsero anche i settori della medicina del territorio e, in modo prevalente, quello dei medici di famiglia.
Questi, infatti, essendo le nuove norme esclusivamente riservate allo specifico settore operativo, si trovarono ad affrontare e gestire in prima persona malcontenti dell'utenza di fronte all'esclusione o alla limitazione della rimborsabilità di molti farmaci, talora con aspetti di conflittualità nel rapporto con il cittadino.

A distanza di cinque anni, le norme sono state sostanzialmente adottate e rispettate e le categorie mediche più esposte hanno saputo garantire una collaborazione, a dir poco adeguata, in aderenza ai nuovi indirizzi, mirati, in linea di principio, alla razionalizzazione dell'uso del farmaco nell'ambito di una politica di rigorosa gestione delle risorse, che coniugasse rigore scientifico con equità e giustizia sociale.

Nell'arco del tempo trascorso, la FIMMG (Federazione Italiana Medici Medicina Generale) ha individuato nelle note elementi di possibile miglioramento ed adeguamento ai compiti del medico di famiglia.

Conseguentemente il Sindacato più rappresentativo dei medici di famiglia ha promosso una politica mirata alla ottimalizzazione delle note in adeguamento alle necessità clinico-professionali e per una migliore erogazione dell'assistenza nell'ambito delle prestazioni sanitarie farmacoterapiche.

Queste istanze sono state portate in modo organico in seno alla CUF dal rappresentante della FIMMG presente, nella CUF medesima, quale osservatore nominato dal Ministro. Ciò ha reso

possibile la presentazione, in detta sede, di un documento per una proposta di revisione organica di tutte le note.

La CUF, nell'agosto 1997, ha affidato il dossier note all'esame e all'approfondimento di un apposito gruppo di studio che, a conclusione dei lavori, ha licenziato nel febbraio scorso un testo concordato; il testo, sottoposto all'esame della CUF nel corso di più sedute plenarie, è stato definitivamente approvato a fine aprile.

Il testo definitivo delle note è stato quindi trasmesso al Ministro della Sanità, che ha attivato l'iter per la pubblicazione del relativo provvedimento.

Si è concluso così un difficile e faticoso percorso che si ritiene abbia consentito un soddisfacente adeguamento delle note.

I criteri seguiti sono stati essenzialmente:

- contenuto culturale rigorosamente aderente alle conoscenze scientifiche più aggiornate in campo clinico e farmacologico;

- massima chiarezza dei testi onde evitare possibilità di difformi interpretazioni o equivoci;

- aggiornamenti, emendamenti di taluni aspetti ed integrazioni di eventuali lacune;

- aderenza alle pratiche necessità dell'utilizzo clinico dei farmaci nell'ambito delle cure ambulatoriali e domiciliari nel territorio.

Per alcune note relative all'uso di farmaci di costo elevato in patologie severe, necessitanti di un processo diagnostico di particolare impegno e di un progetto terapeutico che richiede competenze specifiche di alta specializzazione, si è adottata, nella nuova stesura delle note, la norma generale che la prescrizione sia possibile anche nel territorio da parte del medico di famiglia sulla base di una "diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano".

In adeguamento a questo criterio sono state riviste anche le norme relative al registro USL laddove previsto.

L'attivazione di questo risulta ora di competenza del medico che ha già in cura il paziente o del medico che fa la diagnosi per una delle patologie previste, il quale "è tenuto in modo vincolante" ad inviare la scheda di segnalazione per il registro USL al servizio farmaceutico competente e, in copia, al medico di medicina generale.

In tale contesto, le Regioni potranno al presente utilizzare i centri e le strutture specializzate già per gli scopi detti da esse riconosciuti, con il più ampio spazio per la migliore e corretta prescrizione e dispensazione di farmaci di costo elevato nel territorio.

Si richiamano, per ulteriore completezza ed esemplificazione, le modificazioni adottate per alcune note relative alle patologie più frequenti nell'esperienza quotidiana nel territorio.

Si tratta delle note relative all'uso dei farmaci antiulcera, dei farmaci antinfiammatori non steroidei, degli antibiotici, dei farmaci per trattamenti antiaggreganti e antipercolesterolemici e per l'uso dell'interferone nella terapia delle epatiti croniche: solo per citarne alcune fra le più rilevanti.

Allo scopo di non ingenerare elementi di confusione nella pratica prescrittiva, la numerazione delle note è rimasta invariata nonostante il loro numero risulti significativamente ridotto.
Il numero delle note, da 71, è poi passato a 78 per le aggiunte verificatesi nel tempo.
Questo numero che appare inflazionato dalla scelta di aver voluto mantenere invariata la primitiva numerazione ormai memorizzata dai medici nell'uso pratico non risponde alla realtà. In effetti oggi le note risultano essere solo 56.

Ciò significa che sono state eliminate ben 21 note, pari a circa il 30% di quelle originariamente esistenti. Tra queste la nota 19 (relativa alla nimodipina) è stata eliminata in quanto gli studi di efficacia si limitano a 21 giorni, peraltro corrispondenti al periodo di degenza per emorragia subaracnoidea, ed il trattamento ospedaliero è garantito per via sia endovenosa che orale. La eliminazione delle note 23, 24 e 26 è stata realizzata perché dette note nulla aggiungevano a quanto ormai consolidato circa indicazioni ed impieghi degli antibiotici cui si riferiscono.

Dodici note riportano l'obbligo della prescrizione solo su diagnosi e piano terapeutico di centri universitari od ospedalieri autorizzati con l'attivazione di registro USL (note 12 - 30 - 32 - 33 - 39 - 40 - 51 - 52 - 56 - 61 - 65 - 74).

Tre note comportano l'obbligo di diagnosi e piano terapeutico di centri universitari od ospedalieri autorizzati senza l'attivazione del registro USL (note 36 - 71 - 72).

Sette note prevedono solo l'autonoma attivazione del registro USL da parte del medico curante (note 8 - 9 - 15 - 41 - 42 - 59 - 77).

Risulta evidente l'importanza delle modifiche concordate con conseguente riduzione delle difficoltà in passato lamentate sia nella comprensione che nella pratica adozione delle norme nel testo presistente.

La CUF confida pertanto che, con ancor maggiore motivazione, i medici di famiglia potranno continuare a garantire la loro indispensabile collaborazione.
Le note si caratterizzano come strumenti di indirizzo volti a definire, quando opportuno, gli ambiti di rimborsabilità, senza interferire con la libertà di prescrizione. In alcuni casi esse tendono ad orientare le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate rispetto a farmaci di seconda scelta per un profilo di efficacia e di sicurezza meno definiti. L'elaborazione e la finalità di "note" non sono una anomalia nazionale; al contrario, esse sono in linea con la prassi di autorità regolatorie europee (1) e di altre aree del mondo (2; referenze in 4), rivestendo il significato di un indispensabile sostegno ad una corretta attività professionale.
E' stato altresì deliberato dalla CUF medesima che le note non hanno effetto retroattivo, e pertanto non incidono su impieghi terapeutici in atto dei farmaci cui si riferiscono, onde alcuna turbativa può derivare a medici e pazienti per trattamenti iniziati. Allo scopo di facilitare ulteriormente il compito dei medici di famiglia, è stato deciso che nella presentazione delle nuove note, ad ogni nota modificata, venga allegato, come in note di altri paesi europei (1), un breve commento di illustrazione dei riferimenti scientifici che hanno informato la stesura del testo, accompagnando detto commento con le voci bibliografiche di riferimento ritenute essenziali dalla CUF per assumere le decisioni di merito adottate.

1) Les références médicales opposables (RMO) applicables en 1997, Prescrire 17, 508 - 523, 1997.
2)Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of submiss ons to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PABC) Australia Commonwealth department of human services and health, novembre 1995.
(...."The (PBAC) encourages the quality use of medicines through the inclusion of cautions and notes in the PBS schedule")
3) Freemantle N., Bloor K.: Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. I: influencing patients. Br. Med. J. 312, 1469-1471, 1996.
4) Freemantle N., Bloor K.: Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. II: influencing doctors. Br. Med. J. 312, 1525-1527, 1996.
5) Freemantle N., Bloor K.: Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure.III: regulating industry. Br. Med. J. 313, 33-35, 1996.

NOTE CUF

Nota 1
Classe B limitatamente all'indicazione: prevenzione secondaria degli episodi di sanguinamento del tratto gastro-enterico superiore, in pazienti in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Principio attivo: misoprostolo
Specialità:
Cytotec 200 50 cpr 200 mcg; Misodex 200 50 cpr 200 mcg

Nota 1. bis
Classe B limitatamente all'indicazione: prevenzione secondaria degli episodi di sanguinamento del tratto gastroenterico superiore in pazienti che necessitano di trattamento cronico con diclofenac.

Principi attivi: diclofenac + misoprostolo
Specialità:
Artrotec 30 cpr 50mg+200mcg ; Misofenac 30 cpr 50mg+200mcg

Nota 2
Classe B limitatamente alle indicazioni: epatopatie croniche colestatiche e calcolosi colesterinica.

- *Le epatopatie croniche colestatiche comprendono la cirrosi biliare primitiva e la colangite sclerosante primitiva, la colestasi associata alla fibrosi cistica e la colestasi intraepatica familiare pediatrica.*
- *La calcolosi colesterinica potenzialmente trattabile con acidi biliari è caratterizzata da calcoli singoli o multipli (diametro ≤ 1 cm) radiotrasparenti, che galleggiano durante colecistografia orale e con colecisti iniettata alla colecistografia orale. Altra indicazione è la presenza in colecisti di frammenti di calcoli post-litotrissia.*

Principio attivo: Acido ursodesossicolico
Specialità:
Biliepar 20 cps 150 mg; Biliepar 20 cps 300 mg; Desocol 20 cps 300 mg; Desoxil 20 cpr 150 mg; Desoxil 20 cpr 300 mg; Desoxil RC 20 cpr 450 mg; Deursil 20 cps 150 mg; Deursil 20 cps 300 mg; Deursil RR 20 cps 450 mg; Deursil RR Mite 20 cps 225mg; Fraurs 150 20 cps 150 mg; Fraurs 300 20 cps 300 mg; Galmax 300 20 cpr 480 mg; Lentorsil 20 cps 450 mg; Litoff 20 cpr 300 mg; Litoff 20 cpr Ril.Con.450 mg; Litursol 20 cpr 150 mg; Litursol 20 cpr 300 mg; Litursol Retard 20 cps 450mg;Urdes 20 cpr 150 mg; Urdes 20 cpr 300 mg; Urdes CD 20 cpr 225 mg; Urdes CD 20 cpr 450 mg; Ursacol 20 cpr 150 mg; Ursacol 20 cpr 300 mg; Ursilon 20 cps 250 mg; Ursilon Retard 20 cps 225 mg; Ursilon Retard 20 cps 450 mg; Ursobil 20 cps 150 mg; Ursobil 20 cps 250 mg; Ursobil HT 20 cps 450 mg; Ursodamor 20 cpr 150 mg; Ursodamor 20 cpr 300 mg; Ursodiol 20 cps 300 mg; Ursodiol Retard 20 cps 225mg; Ursodiol Retard 20 cps 450mg; Ursofalk 20 cps 150 mg; Ursofalk 20 cps 300 mg; Ursofalk 450 SR 20 cps 450mg; Ursoflor 20 cps 150 mg; Ursoflor 20 cps 300 mg; Ursoflor R 20 cpr 450 mg; Ursolac 300 20 cps 300 mg; Ursolac Retard 20 cps 225 mg; Ursolac Retard 20 cps 450 mg; Ursolisin 20 cps 150 mg; Ursolisin 20 cps 300 mg; Urson 20 cpr 240 mg; Urson 20 cpr 480 mg; Ursoproge 20 cps 300 mg

Principio attivo: Acido tauroursodesossicolico
Specialità:
Tauro 250 20 cps 250 mg; Tauro Mite 20 cps 150 mg;
Tudcabil 20 cps 250 mg; Tudcabil Mite 20 cps 150 mg;

La nota 2 è stata ampiamente modificata sulla base delle evidenze sul ruolo terapeutico dei sali biliari, che si sono moltiplicate in oltre 25 anni di diffuso impiego nella pratica clinica.
Le indicazioni rimangono quelle delle epatopatie a prevalente patogenesi colestatica e della calcolosi colesterolica, ma con alcune limitazioni.
Infatti, nella nota l'impiego dei sali biliari nelle epatopatie colestatiche è limitato a quelle per le quali si trovano in letteratura dati di effetto terapeutico non limitato a modificazioni favorevoli di indici biochimici, ma anche in termini di miglioramenti anatomo-clinici e di sopravvivenza, significativi (1,2) o - nel caso di malattie prive di altre terapie utili - anche marginali (3).
Per quanto riguarda l'indicazione nella colelitiasi si è ritenuto opportuno limitare l'uso dei sali biliari ai calcoli con caratteristiche definite "ottimali" per la dissoluzione, che raggiunge in questi casi percentuali tra il 48% (4) e il 60% (5). Tali caratteristiche, presenti in circa il 15% dei pazienti (5), sono le seguenti: calcoli radiotrasparenti di diametro pari o inferiore a 10 mm; colecisti opacizzata alla colecistografia per os; pazienti non obesi con sintomatologia modesta. In aggiunta a queste caratteristiche predittive di probabile dissoluzione la valutazione di utilità del trattamento dovrebbe includere anche l'elevata probabilità di riformazione dei calcoli (fino al 50-60% a 5 anni (5)).

(1) Poupon R & al. Combined analysis of randomized controlled trials of Ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. Gastroenterology 1997; 113: 884-90.
(2) Colombo C & al. Ursodeoxycholic acid for liver disease associated with cystic fibrosis. A double-blind, multicenter trial. Hepatology 1996; 23: 1484-90.
(3) Lindor KD & al. Ursodiol for primary sclerosing cholangitis. N Engl J Med 1997; 336: 691-5.
(4) May GR % al. Efficacy of bile acid therapy for gallstone dissolutio: a meta-analysis of randomized trials. Aliment Pharmacol Ther 1993: 7: 139-48.
(5) Strasberg SM & al. Cholecystolithiasis: lithotherapy for the 1990s. Hepatology 1992; 16: 820-39.

Nota 2.bis
Classe B limitatamente all'indicazione: calcolosi colesterinica.

Principio attivo: Acido chenoursodesossicolico
Specialità: Bilenor 30 cps 250 mg ; Litobile 30 cps 250 mg

- *La calcolosi colesterinica potenzialmente trattabile con acidi biliari è caratterizzata da calcoli singoli o multipli (diametro ≤ 1 cm) radiotrasparenti, che galleggiano durante colecistografia orale e con colecisti iniettata alla colecistografia orale. Altra indicazione è la presenza in colecisti di frammenti di calcoli post-litotrissia.*

Nota 3

Classe B limitatamente all'indicazione: allergie alimentari.

Diagnosi: 1) individuazione con l'anamnesi ed attraverso diete di eliminazione e provocazione del rapporto tra l'ingestione di uno specifico alimento e l'insorgenza del sintomo; 2) eventuale rilievo, attraverso test cutanei e sierologici, della presenza di IgE specifiche per gli alimenti responsabili. Il trattamento ideale è rappresentato dall'eliminazione dell'alimento responsabile delle manifestazioni. Tale intervento è possibile solo in alcuni casi e per alimenti non essenziali nella dieta. Il farmaco è riservato esclusivamente al trattamento preventivo.

Principio attivo: Acido cromoglicico
Specialità:
Cromosan os 12 bs 250 mg; Gaster orale 12 bs250 mg; Gaster 20 cps 100 mg; Gastrofrenal orale 6 bs 500 mg; Gastrofrenal 12 bs 250 mg; Gastrofrenal 20 cps 100 mg; Glicacil 250 orale 12 bs 250 mg; Glicacil 500 orale 6 buste 500 mg; Nalcrom orale 12 bs 250 mg; Nalcrom orale 6 bs 500 mg; Nalcrom 20 cps 100 mg.

Nota 5
Classe A limitatamente alle indicazioni: pancreasectomia, pancreatite cronica, *neoplasia pancreatica con steatorrea.*
Attività lipasica uguale o superiore a 5.000 USP/cps-cpr-conf-bust.

Principio attivo: Pancrelipasi
Specialità:
Creon 8000 100 cps 300 mg; Creon 10000 100 cps 150 mg; Luitase 100 cps 340 mg;
Pancreon 700 60 conf. 700 mg; Pancrex 100 cps.

Nota 8
Classe A limitatamente all'indicazione: carenze primarie di carnitina.
Solo confezioni orali da 2 g
Registro USL (*)

Diagnosi: *dosaggio della carnitina nel plasma o nel muscolo scheletrico, da riportare nel registro USL.*

Principio attivo: Levocarnitina
Specialità:
Carnicor Due os 10 fl 2 g; Carnitene os 10 fl monodose 2g; Miocardin os 10 fl 2 g;
Miotonal os 10 cont. 2.

La levocarnitina continuerà ad essere rimborsabile solo in casi di carenza primaria di carnitina, in quanto, nonostante siano disponibili numerose ricerche sperimentali, non sono ancora individuabili gruppi di pazienti che potrebbero trarne un beneficio clinicamente rilevabile. Dal momento che la carenza primaria può essere determinata anche sulla base del dosaggio ematico della carnitina, è stata eliminata dalla nota la necessità di eseguire la biopsia endomiocardica.

Nota 9

Classe A limitatamente alle indicazioni:
1) pazienti a cui sia stato impiantato uno stent coronarico (per la durata di un mese);
2) pazienti che abbiano manifestazioni correlate ad interferenze da ASA con la ciclo-ossigenasi;*
3) pazienti che abbiano manifestato gastro-enterorragie durante il trattamento antiaggregante con ASA;*
4) pazienti che presentino cerebropatie ischemiche recidivanti durante il trattamento con ASA.*

**Per le indicazioni di cui ai punti 2, 3 e 4, il farmaco è di seconda scelta rispetto all'ASA, limitatamente a pazienti che necessitano di terapia antiaggregante.*

Si ricorda che l'uso di ticlopidina può essere responsabile di fenomeni emorragici oltre che di granulocitopenie. La corretta posologia della ticlopidina come antiaggregante è di 500 mg/die.

Registro USL (*) *riportando il numero della indicazione*

Principio attivo: Ticlopidina
Specialità:
Anagregal 30 conf. 250 mg; Antigreg 30 cpr 250 mg; Aplaket 30 conf. 250 mg;
Clox 30 cpr 250 mg; fluilast 30 cpr 250 mg; Klodin 30 cpr 250 mg;
Opteron 30 cpr Riv. 250 mg; Parsilid 30 cpr 250 mg; Ticlodone 30 cpr 250 mg;
Ticlopidina Dorom 30cpr250mg; Ticloproge 30 cpr 250 mg; Tiklid 30 cpr 250 mg.

La ticlopidina è stata trasferita dalla classe B alla classe A per due indicazioni. Come farmaco di prima scelta in associazione all'aspirina nel trattamento, della durata di un mese, dei pazienti a cui e stato impiantato uno stent coronarico durante angioplastica percutanea e come farmaco di seconda scelta, come alternativa all'aspirina a basse dosi, in coloro che hanno manifestato gravi effetti indesiderati da acido acetilsalicilico o hanno avuto eventi cerebrovascolari, nonostante il trattamento antiaggregante con aspirina. La ticlopidina è un farmaco antiaggregante la cui efficacia può essere considerata analoga a quella dell'aspirina nel ridurre l'incidenza di recidive cerebro-vascolari, ma il costo molto elevato costringe a limitarne la rimborsabilità come farmaco di seconda scelta, tenendo anche conto del rischio di gravi trombo-leucocitopenie. Dal momento che in tutte le ricerche è stato utilizzato il dosaggio di 250 mg x 2, si richiama l'attenzione dei medici a prescrivere tale dose giornaliera, per la quale si dispongono i dati di efficacia. Alla luce di queste osservazioni, la nota è stata riscritta in modo che siano chiare le condizioni cliniche in cui la ticlopidina è rimborsabile. Per essere in grado di monitorizzarne il consumo, i medici dovranno segnalare alla ASL anche il numero di una delle 4 indicazioni per cui è prevista la rimborsabilità.

Nota 10
Classe A limitatamente all'indicazione: trattamento delle anemie megaloblastiche da carenza documentata di vitamina B12 e di folati.

Principio attivo: Acido folico
Specialità:
Folina 20 cps 5 mg; Folina im 5 f 2 ml 15 mg.

Principio attivo: Cianocobalamina
Specialità:
Dobetin im 1000 5f1ml 1000mcg; Dobetin os gtt 15ml 20mcg ml; Eritrovit B12 im 5 F 1000mcg.

Principio attivo: Idroxicobalamina
Specialità:
Neocytamen im iv os 6f 1000 mcg

L'unica specialità medicinale di acido folico orale disponibile in Italia (compresse da 5 mg) non si presta ad essere usata per la profilassi in gravidanza del difetto del tubo neurale (spina bifida), in quanto darebbe un apporto di acido folico oltre 10 volte superiore a quello raccomandato per tale scopo. La dose raccomandata, infatti, è di 400 µg al giorno per tutte le donne in età fertile che programmano una gravidanza. Questa quantità dovrebbe essere assunta per 4 settimane prima e per 12 settimane dopo il concepimento. Non esistendo una specialità medicinale contenente un dosaggio ottimale di acido folico per lo scopo qui descritto, si segnala ai medici l'opportunità di raccomandare alle donne una profilassi con integratori alimentari contenenti acido folico nelle opportune quantità.

Nota 11
Classe A limitatamente alle indicazioni:

1) Rescue (recupero) dopo terapia con antagonisti dell'acido diidrofolico.

2) Neoplasie del tubo digerente in associazione con 5 fluoro-uracile.

Principio attivo: Calcio folinato
Specialità:
Sanifolin im 10 f 15mg + 10f; Sanifolin im iv 1 fl 50 mg; Sulton im iv 10 f + 10 f.

La erogazione a totale carico del SSN di acido folinico è consentita per due importanti situazioni:
a) l'acido folinico è utilizzato per contrastare la tossicità a livello del midollo emopoietico, della mucosa gastrointestinale e della cute dopo somministrazione a scopo antitumorale di un noto antagonista della diidrofolato reduttasi, il metotrexato.
b) più recentemente, e stato trovato che gli effetti del 5-fluorouracile (l'agente singolarmente utilizzato più attivo nei riguardi di adenocarcinomi colorettali, ma capace di indurre remissioni, peraltro abitualmente non complete, soltanto fino al 20% circa) possono essere aumentati, in pazienti con carcinoma colorettale metastatizzato, dalla co-somministrazione di acido folinico.

Nota 12
Classe A limitatamente alle indicazioni di seguito riportate e *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri universitari o ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*
Trattamento dell'anemia grave associata ad insufficienza renale cronica nei bambini e in pazienti adulti.
Trattamento dell'anemia in pazienti oncologici in terapia a base di platino.
Il prodotto può essere usato per aumentare la quantità di sangue autologo in pazienti facenti parte di un programma di predonazione iniziato per evitare di usare sangue omologo. Il trattamento è indicato in pazienti con anemia di grado moderato (ematocrito ca 33-39%, nessuna carenza di

ferro), se le procedure di conservazione del sangue non sono disponibili o sono insufficienti in caso di:

1) intervento elettivo di chirurgia maggiore che richieda un elevato quantitativo di sangue (4 o più unità per le donne o 5 o più unità per gli uomini);
2) quando il periodo necessario per ottenere il quantitativo sufficiente di sangue autologo è troppo breve.

Registro USL (*)

Principio attivo: Epoetina alfa
Specialità:
Epoxitin 1 sir. 10000UI 1ml; Epoxitin 1 sir. 1000UI 0,5ml; Epoxitin 1 sir. 2000UI 0,5ml; Epoxitin 1 sir. 4000UI 0,4ml; Epoxitin iv sc 1fl 0,5ml 1000u; Epoxitin iv sc 1fl 1ml 2000UI; Epoxitin iv sc 1fl 1ml 4000UI; Epoxitin iv sc 1fl 1ml 10000UI; Eprex 1sir.pro.10000UI 1 ml; Eprex 1sir.pro.1000UI 0,5ml; Eprex 1sir.pro.2000UI 0,5ml; Eprex 1sir.pro.4000UI 0,4ml; Eprex iv Sc 1fl 1ml 2000 UI; Eprex iv Sc 1fl 1ml 4000 UI; Eprex iv Sc 1fl 1ml 10000 UI; Eprex iv Sc 1fl 0,5ml 1000 UI; Globuren iv sc 1fl 0,5ml 1000u; Globuren iv sc 1fl 1ml 2000u; Globuren iv sc 1fl 1ml 4000u; Globuren iv sc 1fl 1ml 10000u; Globuren iv sc 1sir 0,4ml 4000; Globuren iv sc 1sir 0,5ml 1000; Globuren iv sc 1sir 0,5ml 2000; Globuren iv sc 1sir 1ml 10000U.

Principio attivo: Epoetina beta
Specialità:
Eritrogen 1000 sc iv1fl+1f1ml; Eritrogen 5000 sc iv 1fl+1f1ml; Eritrogen 2000 sc iv1fl+1f1ml; Eritrogen 10000 sc iv 1fl+1f.

Nota 13

Classe A limitatamente all'indicazione: ipercolesterolemie familiari.
Le iperocolesterolemie familiari sono malattie metaboliche, su base genetica, caratterizzate da elevati livelli di colesterolo plasmatico:

- nell'adulto, colesterolo totale ≥ 290 mg/dL e/o colesterolo LDL ≥ 200 mg/dL;
- in età prepubere, colesterolo totale ≥ 250 mg/dL e/o colesterolo LDL ≥ 175 mg/dL.

Tali valori devono esere rilevati a seguito di due determinazioni, dopo aver rigorosamente attuato le specifiche misure igienico-dietetiche (dieta a basso tenore lipidico, in particolare grassi saturi e colesterolo) per almeno tre mesi ed escluse le forme secondarie. Per la diagnosi deve, inoltre, essere soddisfatto almeno uno dei seguenti criteri aggiuntivi:

1. valori di colesterolo totale ≥ 290 mg/dl e/o colesterolo LDL ≥ 200 mg/dL in un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli); in età prepubere, rispettivamente ≥ 250 e ≥175 mg/dL;
2. infarto miocardico e/o evento vascolare maggiore in altri distretti, nel paziente o in un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli), prima dei 55 anni nell'uomo e dei 60 nella donna;
3. xantomatosi tendinea;
4. documentazione di alterazioni recettoriali su base genetica

L'indicazione è estesa, limitatamente alla PRAVASTATINA e alla SIMVASTATINA, a pazienti *che iniziano la terapia prima* dei 75 anni con documentato pregresso infarto miocardico o pregresso intervento di rivascolarizzazione miocardica (intervento di bypass o angioplastica coronarica) in presenza di valori di colesterolemia totale superiore a 210 mg/dl o di colesterolemia LDL superiore a 130 mg/dl riscontrati dopo almeno tre mesi di dieta.

Si segnala che la riduzione del rischio globale è legata anche alla riduzione di altri fattori di rischio coronarico (fumo, ipertensione, sedentarietà, *dieta*, ecc.) e sembra legata all'entità della riduzione della colesterolemia. Pertanto l'adesione alla dieta va rafforzata costantemente anche dopo l'inizio della terapia farmacologica.

Principio attivo: Fluvastatina
Specialità:
Lescol 40 14 cps 40 mg; Lipaxan 40 14 cps 40 mg; Primesin 40 14 cps 40 mg.

Principio attivo: Pravastatina
Specialità:
Aplactin 10 cpr 20 mg; Prasterol 10 cpr 20 mg; Pravaselect 10 cpr 20 mg;
Sanaprav 10 20 cpr 10 mg; Sanaprav 20 10 cpr div.20 mg; Selectin 20 10 cpr 20 mg

Principio attivo: Simvastatina
Specialità:
Liponorm 10 cpr 20 mg; Medipo 10 cpr 20 mg; Sinvacor 10 cpr 20 mg;
Sinvacor 10 cpr 40 mg; Sivastin 10 cpr 20 mg; Zocor 10 cpr 20 mg;
Zocor 10 cpr 40 mg

Altri: Principio attivo: Atorvastatina
Specialità:
Lipitor 10 10 cpr 10 mg; Torvast 10 10 cpr 10 mg; Totalip 10 10cpr 10mg;
Xarator 10 10 cpr 10 mg

La nota 13 inizialmente limitava il rimborso dei farmaci ipocolesterolemizzanti solo in caso di ipercolesterolemie familiari, definite da elevati valori di colesterolemia e dalla presenza di altri 2 criteri aggiuntivi. Nel frattempo la pubblicazione di due importanti ricerche di prevenzione secondaria con la simvastatina (lo studio 4S [1]) e con la pravastatina (lo studio CARE [2]) avevano imposto una revisione nella nota. Nella prima ricerca dopo un follow-up di 5,4 anni si era ottenuta una riduzione della mortalità dall'11,5% all'8,2% (con una riduzione del rischio assoluto del 3,3%), una riduzione della mortalità cardiaca dell'8,5% al 5,0% (con una riduzione assoluta del 3,5%) e una riduzione di interventi di rivascolarizzazione (bypass o angioplastica coronarica) dal 18,8% al 14,1% (con una riduzione assoluta del 4,7%). Al momento dell'arruolamento i pazienti di età compresa tra 21 e 75 anni avevano una colesterolemia compresa tra 210 e 310 mg/dl. Nella seconda, dopo un follow-up di 5 anni si era ottenuta una riduzione della mortalità cardiaca dal 5,7% al 4,6% (con una riduzione assoluta dell'1,1%) e una riduzione di interventi di rivascolarizzazione (bypass o angioplastica coronarica) dal 18,8% al 14,1% (con una riduzione assoluta del 4,7%). Al momento dell'arruolamento i pazienti di età compresa tra 21 e 75 anni avevano una colesterolemia minore di 240 mg/dL. Da una recente metanalisi (3) veniva ulteriormente confermata l'efficacia della riduzione della colesterolemia, anche in pazienti con colesterolemia inferiore a 250 mg/dL e si confermava il concetto che è necessario ridurre il colesterolo plasmatico del 10-20% per ottenere una riduzione significativa di eventi coronarici maggiori e della mortalità.
Si e pertanto ritenuto che ci fossero sufficienti elementi scientifici per poter consentire la rimborsabilità della simvastatina e della pravastatina ai pazienti affetti da malattia coronarica e con colesterolemia maggiore di 210 mg/dL o colesterolo LDL maggiore di 130 mg/dL. In particolare, data l'importanza della dieta e del pericolo che la terapia farmacologica possa distogliere l'attenzione dei medici curanti e dei pazienti da un adeguato controllo dietetico è stato

deciso di enfatizzare nella nota il ruolo della dieta. Si è deciso infine che, nonostante una indubbia affinità di classe della fluvastatina e dell'atorvastatina (recentemente immesse in commercio) la mancanza di dati sperimentali adeguati e specifici non consentisse l'estensione anche a queste due molecole della rimborsabilità per la prevenzione secondaria.
Dalla nota è stata eliminata la colestiramina che d'ora in poi è rimborsabile senza limitazioni, in quanto la sua indicazione prevalente è il controllo del prurito nella colestasi intra o extra epatica.

(1) The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Simvastatin Survival Study. Lancet 1994; 344: 1383-9.

(2) Sacks FM, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infaction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. N. Engl. J. Med. 1996; 335: 1001-9

(3) Marchioli R, et al. Meta-analysis, clinical trials, and transferability of research results into practice. The case of cholesterol-lowering interventions in the secondary prevention of coronary heart disease. Arch Intern Med 1996; 156:1160-72.

Nota 14
Classe A limitatamente all'indicazione: iperlipidemie familiari.
Le iperlipidemie familiari sono malattie metaboliche, su base genetica, caratterizzate, dopo digiuno da almeno 12 ore, da elevati livelli di trigliceridi plasmatici (≥ 250 mg/dL), isolati o associati ad elevati livelli di colesterolo LDL (≥ 175 mg/dL). Tali valori devono essere rilevati a seguito di due determinazioni, dopo aver rigorosamente attuato le specifiche misure igienico-dietetiche per almeno tre mesi ed escluso le forme secondarie. Per la diagnosi deve, inoltre, essere soddisfatto almeno uno dei seguenti criteri aggiuntivi:

1. presenza dell'iperlipidemia in almeno un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli);
2. infarto miocardico e/o evento vascolare maggiore in altri distretti, nel paziente o in un parente di primo grado (genitori, figli, fratelli), prima dei 55 anni nell'uomo e dei 60 nella donna;
3. xantomatosi eruttiva;
4. *pancreatiti recidivanti in pazienti iperlipemici che iniziano la terapia prima dei 75 anni.*

Principio attivo: Bezafibrato
Specialità:
Bezalip 50 conf. 200 mg; Bezalip Retard 30 conf.400mg; Hadiel Retard 30 conf. 400mg

Principio attivo: Fenofibrato
Specialità:
Fulcro 20 cps 200 mg; Lipofene 50 cps 100 mg; Nolipax 50 cps 100 mg; Tilene 30 cps 100 mg

Principio attivo: Gemfibrozil
Specialità:
Fibrocit 30 cpr 600 mg; Fibrocit Tc 20 cpr 900 mg; Gemlipid os 7 bust. 1200 mg;
Gemlipid TC 20 cpr 900 mg; Gemlipid TC os 10 bust.900mg; Genlip TC 20 cpr 900 mg;
Genlip TC os 10 bust. 900 mg; Lipozid os gran. 7 bust.1;2g; Lipozid TC 20 cpr 900 mg;
Lipozid TC os 10 bust. 900mg; Lopid os gran. 7 bust. 1,2 g; Lopid TC 20 cpr 900 mg;
Lopid TC os 10 bust. 900 mg

Principio attivo: Simfibrato
Specialità:
Cholesolvin 50 cps 250 mg

Nota 15

Classe A, in singole somministrazioni o in brevi cicli limitatamente alle indicazioni: ipoalbuminemia con concentrazione plasmatica uguale o inferiore a 2,5 g/dL, se associata a grave ritenzione idrosalina non responsiva a un trattamento diuretico appropriato o dopo paracentesi con estrazione di > 4 L. di liquido ascitico nella cirrosi. Da non utilizzare come supporto nutrizionale in pazienti in terapia enterale o parenterale nei pazienti con enteropatie proteino-disperdenti, proteinuria da malnutrizione o malassorbimento.

Il trattamento con albumina è spesso soggetto ad uso incongruo. Le indicazioni di trattamento con albumina sono assai limitate nella pratica extraospedaliera ed hanno un costo elevato.

Registro USL (*), riportando la diagnosi, l'indicazione alla somministrazione e il valore di albuminemia.

Principio attivo: Albumina umana
Specialità:
Albital iv 1fl 50ml+Set 20%; Album.Um.Baxter iv 50 ml 20%; Album.Um.Biagini fl 10ml 20%; Album.Um.Biagini fl 50ml 20%; Album.Um.Centeon iv 50ml 20%; Album.Um.immuno 10ml 20%+S.: Album.Um.immuno 50ml 20%+S.; Album.Um.Isi iv fl 10ml 20%; Album.Um.Isi iv fl 20ml 20%; Album.Um.Isi iv fl 50ml 20%; Album.Um.Pur. iv 50ml 20%; Albuman Berna 1 fl 50ml 20%; Albutein iv fl 50 ml 20%; Endalbumin iv 1 fl 50ml 20%; Endalbumin iv 1 fl 100ml 20%.

L'albumina umana alla concentrazione di 20-25% ha indicazioni terapeutiche non frequenti, ed è spesso soggetta ad uso incongruo sia in Ospedale che, soprattutto, nella pratica extraospedaliera. Secondo le linee-guida elaborate da una Consensus Conference (1), l'albumina può trovare indicazione in condizioni di shock o preshock associato ad ipovolemia; nelle ustioni estese, per compensare la perdita di plasma dalle superfici ustionate; nella cirrosi, dopo paracentesi di 4 o più litri di liquido; raramente nella sindrome nefrosica con edema massivo associato a indizi di ipovolemia (ipotensione, tachicardia) e a marcata ipoalbuminemia, in associazione con la terapia diuretica; in chirurgia, in particolare nelle resezioni epatiche, nei trapianti, in chirurgia cardiaca; in corso di plasmaferesi, in associazione con plasma intero; occasionalmente, l'uso di albumina puo essere saggiato in condizioni di grave ritenzione idrosalina non responsiva a un trattamento diuretico appropriato, se la concentrazione plasmatica di albumina è inferiore a 2,5 g/dL. In molte di queste indicazioni, e particolarmente per la correzione acuta dell'ipervolemia, l'albumina può essere sostituita da soluzioni di cristalloidi o di colloidi non proteici (Destrani, Hermagel).
L'uso dell'albumina NON trova indicazione come supporto nutrizionale, o per correggere uno stato cronico di ipoalbuminemia nella cirrosi, nella sindrome nefrosica o in altra patologia, se non sussistono le condizioni cliniche sopra indicate.

Vermeulen LC & al. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium Guidelines for the use of albumin, non-protein colloid and crystalloid solutions. Arch Intern Med 1995; 155: 373-9

Nota 19 eliminata

Nota 21
Classe A limitatamente all'indicazione: forme acneiche di particolare gravità, *di tipo nodulo-cistico o conglobato".*

Principio attivo: Isotretinoina
Specialità:
Roaccutan 10 30 cps 10 mg; Roaccutan 20 30 cps 20 mg

In considerazione dei numerosi e talvolta rilevanti effetti indesiderati associati con l'uso della isotretinoina, questo farmaco deve essere riservato a pazienti con acne nodulare grave che non rispondono alla terapia convenzionale, compresi gli antibiotici per via sistemica. Fra gli svariati effetti indesiderati si ricorda, oltre al noto effetto teratogeno, la possibilità di insorgenza di depressione, psicosi e, raramente, ideazione suicidiaria e tentativi di suicidio.

Nota 23 eliminata

Nota 24 eliminata

Nota 26 eliminata

Nota 28
Classe A limitatamente alle indicazioni: carcinoma dell'endometrio, della mammella, della prostata e del rene.

Principio attivo: Gestonorone
Specialità:
Depostat im 1f 2ml 200mg

Principio attivo: Medrossiprogesterone
Specialità:
Depo Provera im 1 ml 150 mg; Depo Provera im 3,4 ml 500mg; Depo Provera im 6,7 ml 1 g
Farlutal 30 cpr 500 mg; Farlutal Depot 1000 im 1000mg; Farlutal os sosp.15fl 1000mg; Farlutal os sosp.30fl 500mg; Provera 250 30 cpr 250 mg; Provera os 10 bust. 1000 mg; Provera os 10 bust. 500 mg.

Principio attivo: Megestrolo
Specialità:
Megace 30 cpr 160 mg; Megestil 30 cpr 160 mg.

Nota 30

Classe A limitatamente alle indicazioni: neutropenie congenite o da chemioterapia, trapianto di midollo osseo, *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*
Registro USL (*)

Principio attivo: Filgrastim (r-metHuG-CSF)
Specialità:
Granulokine 30 1 sir. 1 ml; Granulokine 30 iv sc fl 1 ml; Neupogen 30 1 sir. 1 ml; Neupogen 30 iv sc 1 fl 1 ml.

Principio attivo: Lenograstim (r-HuG-CSF)
Specialità: Granocyte 13 iv 1fl1 3,4MUI+1f ; Granocyte 13 iv fl 13,4MUI+sir; Granocyte 34 1fl 33,6 MUI+1f; Granocyte 34 fl 33,6MUI+1sir; Myelostim 34 1 fl 263mcG +1f; Myelostim 34 1fl 263mcg+1sir

Principio attivo: Molgramostim (r-HuMG-CSF)
Specialità:
Leucomax 1 fl 300mcg+1 f 1ml; Leucomax 150 1fl 150mcg+1f 1ml; Mielogen 150 1fl 150mcg+1f 1ml; Mielogen 300 1fl 300mcg+1f 1ml.

Nota 31
Classe A limitatamente alle indicazioni: tosse nella tubercolosi polmonare attiva e nelle neoplasie polmonari primitive e secondarie.

Principio attivo: Levodropropizina
Specialità:
Danka os gtt 30 ml 6%; Danka scir 200 ml 0,6%; Levotuss os gtt 30 ml 6%; Levotuss scir 200 ml 0,6%; Rapitux scir 200 ml 0,6%; Salvituss os gtt 30 ml 6%; Salvituss scir 200 ml 0,6%.

Principio attivo: Dimemorfano
Specialità:
Gentus scir. 120 ml 0,25%; Gentus 20 conf. 10 mg.

Nota 32
Classe A limitatamente alle seguenti indicazioni:

1) *Interferone alfa-2a e alfa-2b ricombinanti; epatite cronica B, C e D; leucemia a cellule capellute; leucemia mieloide cronica; sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS o ad altre condizioni di grave immunodepressione; linfoma non Hodgkin follicolare.*
2) *Solo interferone alfa-2a ricombinante: anche carcinoma renale avanzato; linfoma cutaneo a cellule T.*
3) *Solo interferone alfa-2b ricombinante: anche mieloma multiplo; melanoma maligno; tumore carcinoide.*

Registro USL (*)

La prescrizione di tutti gli interferoni è consentita solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano.

Principio attivo: Interferon alfa-2a ricombinante
Specialità:
Roferon A Soluz. fl 3000000 UI; Roferon A Soluz. 6000000 UI; Roferon A Soluz. fl 9000000 UI.

Principio attivo: Interferon alfa-2b ricombinante
Specialità:
Intron A 1 fl 1000000 UI+1 f ; Intron A 1 fl 3000000 UI+1 F; Intron A 1 fl 5000000 UI+1 f;
Intron A 1 fl 10000000 UI+1 f.

Una procedura secondo l'art. 11 della Direttiva 75/319 della Comunità Europea ha parzialmente modificato le indicazioni degli interferoni (IFN) ricombinanti alfa-2a (Roferon) e alfa 2b (Intron). Alla modifica comunitaria si attiene la nota 32. Oltre la metà del consumo di IFN è finalizzata al trattamento delle epatiti croniche virali e, soprattutto dell'epatite C. Sono disponibili prove di efficacia sufficienti a giustificare l'uso degli IFN in queste indicazioni, con alcune osservazioni.
Epatite cronica B. Fra i pazienti con epatite cronica B HbeAg positiva trattati con IFN per 6 mesi, la percentuale di risposta (normalizzazione di ALT, negativizzazione di HbeAg e HBV-DNA) è di circa il 20% più elevata di quella osservata in pazienti comparabili non trattati. Molto più tardiva è la perdita di HbsAg, che si verifica in molti di essi. Il punto più importante, anche se da confermare con ulteriore osservazione, è che la risposta a IFN si associa a una migliorata sopravvivenza (1,2). Molto più incerti sono i risultati del trattamento con IFN nei pazienti con epatite HBV-DNA positiva ma HbeAg-negativa, da virus mutanti, di frequente osservazione in Italia. Questi pazienti hanno una risposta all'IFN meno frequente degli HbeAg-positivi, e soprattutto tendono a riattivare la malattia dopo sospensione dell'IFN in alta percentuale. L'uso di IFN non è indicato nei soggetti HbsAg positivi con transaminasi normali, molti dei quali sono peraltro HBV-DNA-negativi.
Epatite cronica B con sovrainfezione delta (B/D). La risposta terapeutica in questo tipo di epatite richiede alte dosi di IFN (9 MU tre volte la settimana per un anno), che molti pazienti non tollerano. Anche con queste dosi i responders non sono oltre il 50%, e la riattivazione della malattia si verifica in oltre metà di essi entro 6 mesi (3).
Questi risultati, per di più ottenuti in piccoli gruppi di pazienti, mettono fortemente in dubbio l'utilità del trattamento con IFN in questo tipo di epatite.
Epatite cronica C. E' questa attualmente l'epatite cronica di gran lunga più frequente in Italia. Le percentuali di risposta all'IFN si aggirano fra il 30 e il 50%; tuttavia, in circa la metà dei responders l'epatite si riattiva entro qualche mese. E' stato dimostrato che oltre il 90% dei pazienti con risposta completa, biochimica (transaminasi normali) e virologica (HCV-RNA negativo) per 6 mesi dopo la fine del trattamento mantengono la risposta a tempo indefinito, mentre migliora notevolmente o si normalizza il reperto istologico (4). Sono state proposte più linee-guida, basate su un gran numero di trials randomizzati e di meta-analisi. Alcune delle linee-guida attuali (USA, Francia) suggeriscono un trattamento con 3 MU tre volte la settimana per un anno, tuttavia sospendendo il farmaco allo scadere del 3° mese se le transaminasi non sono del tutto normali. In Italia, le linee guida dell'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato propongono 6 MU di IFN per i primi 6 mesi - da interrompere dopo il quarto mese se le transaminasi non si sono normalizzate - riducendo il dosaggio a 3 MU per i successivi 6 mesi nei responders (5). Di queste indicazioni, in parte diversificate, sembra ormai acquisito il prolungamento a 12 mesi del trattamento nei responders; è incerto il vantaggio delle dosi più elevate, anche perchè esse determinano un maggior numero di effetti indesiderati, di sospensioni o riduzioni del trattamento e

di peggiorata qualità di vita; è acquisita la sospensione allo scadere del 3° mese nei soggetti con transaminasi non normalizzate, o dopo il secondo mese se non si è negativizzato HCV-RNA. Come per l'epatite B, non c'è indicazione al trattamento nei soggetti con transaminasi normali, nei quali le transaminasi possono elevarsi in seguito al trattamento (6).

1. Lau DTY & al. Long-term follow-up of patients with chronic hepatitis B treated with Interferon alfa. Gastroenterology 1997; 113: 1660-7.

2. Niederau C & al. Long-term follow-up of HbeAg positive patients treated with Interferon alfa for chronic hepatitis B. N. Engl J. Med. 1996; 334: 1422-7.

3. Farci P & al. Treatment of chronic hepatitis D with Interferon alfa-2a. N. Engl. J. Med. 1994; 330: 88-94.

4. Marcellin P & al. Long-term histologic improvement and loss of detectable intrahepatic HCV-RNA in patients with chronic hepatitis c and sustained response to Interferon-alfa therapy. Ann Intern Med 1997; 127: 875-81.

5. AISF. Booklet Commissione Terapia Antivirale, 1997.

6. Lindsay KL. Therapy of hepatitis C: Overview, Hepatology 1997; 26: 71S-77S.

Nota 33

Classe A limitatamente ai pazienti già in trattamento per le indicazioni: epatite cronica B, C e D.

Principio attivo: Interferon beta (naturale)
Specialità:
Betantrone 3 fl 1000000UI+3f; Betantrone 3 fl 3000000UI+3f; Frone iniet. 3fl 1000000UI+3; Frone iniet. 3fl 3000000UI+3; Naferon im 3fl 1000000UI+3 f; Naferon im 3fl 3000000UI+3 f.

Principio attivo: Interferon beta (ricombinante)
Specialità:
Betron R 3 fl 3000000+3f 2ml; Serobif iniet.3fl+3f 3000000

I trials clinici finora pubblicati dimostrano che nelle epatiti croniche virali l'interferone beta naturale ha efficacia minima o comunque fortemente dubbia.
I dati finora disponibili sull'interferone beta ricombinante sono ancora scarsissimi. Sono in corso numerosi trials che saggiano dosi elevate del farmaco nell'epatite cronica C. Le evidenze derivate da questi trials saranno valutate appena pubblicate.

Nota 34

Classe A limitatamente a: *mestruazioni irregolari e/o abbondanti con perdita di ferro.*
In classe B per tutte le altre indicazioni

Principio attivo: Desogestrel + Etinilestradiolo
Specialità:
Planum 1 blister 21 cpr; Practil 21 1 blist. 21 cpr

Principio attivo: Gestodene + Etinilestradiolo
Specialità:
Ginoden 21 cpr riv.; Minulet 21 conf.

Principio attivo: Levonorgestrel + Etinilestradiolo
Specialità:
Evanor D 21 conf., Novogyn 21 1 blister 21 cpr; Ovranet 1 blister 21 conf.

Principio attivo: Norgestrel + Etinilestradiolo
Specialità:
Eugynon 1 blist. 21cpr riv.

L'uso cronico di associazioni estroprogestiniche deprime la funzione ovarica e comporta cicli pseudomestruali regolari con una perdita di sangue sostanzialmente ridotta. In particolare la somministrazione per lungo tempo di associazioni estroprogestiniche previene lo sfaldamento periodico nel tessuto endometriale fino a portare in alcuni casi a fibrosi endometriale e controllo delle eccessive perdite di sangue.
Le associazioni contenenti 19 nor-progestinici, in particolare quelle con contenuto di estrogeni assai basso, tendono a produrre maggior atrofia ghiandolare dell'endometrio e quindi minor sanguinamento.
La grande maggioranza delle pazienti ritorna ad un profilo mestruale normale una volta sospese le associazioni estroprogestiniche: circa il 75% ovula nel primo ciclo post trattamento e 97% nel terzo.

Nota 36
Classe A limitatamente all'indicazione: ipogonadismi maschili primitivi e secondari; pubertà ritardata, *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*

Principio attivo: Fluoximesterone
Specialità:
Halotestin 20 cpr 5 mg

Principio attivo: Metiltestosterone
Specialità:
Testovis 20 cpr 10 mg

Principio attivo: Testosterone
Specialità:
Testo Enant im 1f 2ml 250mg; Testovis im 2 f 2ml 50 mg; Testovis im 2 f 2ml 100 mg; Andriol 60 cps 40 mg

Nota 37
Farmaci per i quali è prevista la duplice via di distribuzione, da parte di strutture pubbliche e di farmacie aperte al pubblico.

Principio attivo: Complesso protrombinico antiemofilico umano
Specialità:
Feiba Tim 3 500 iv 1 fl+1 f; Feiba Tim 3 1000 iv 1 fl+1 f.

Principio attivo: Deferoxamina
Specialità:
Desferal im iv sc10 fl 500mg+10f

Principio attivo: Didanosina
Specialità:
Videx 25 60 cpr 25 mg; Videx 50 60 cpr 50 mg; Videx 100 60 cpr 100 mg;
Videx 150 60 cpr 150 mg

Principio attivo: Fattore VII di coagulazione
Specialità:
Provertin Um Tim 3 500 iv 1fl.

Principio attivo: Fattore VIII di coagulazione
Specialità:
Emoclot D.I. 1fl 100UI+1 fl; Emoclot D.I. 1fl 250UI+1 fl; Emoclot D.I. 1fl 500UI+1 fl; Emoclot D.I. 1fl 1000UI+1 fl; Haemate P iv fl 500UI+fl+set; Haemate P iv fl 1000UI+fl+set; Hemofil M iv 1fl 500UI+1 fl; Hemofil M iv 1fl 1000UI+1 fl; Koate HS 1000 iv 1fl+f 40 ml; Koate HS 250 iv 1fl+1fl 10ml; Koate HS 500 iv 1fl+1fl 20ml; Kryobulin Tim3 I 250iv fl+fl; Kryobulin Tim3 I 500 iv fl+fl; Kryobulin Tim3 I 1000 iv fl+fl; Alphanate iv 1f sir. 1000 UI; Alphanate iv 1f 250UI+f 5ml; Alphanate iv 1f 500UI+f 5ml; Alphanate iv 1f 1000UI+f 10ml; Alphanate iv 1f 1500UI+f 10ml; Alphanate iv 1f sir. 250 UI; Alphanate iv 1f sir. 500 UI.
Kogenate 1 fl liof. 250 UI + 1 fl. sol. 2,5 ml + disp. monouso; Kogenate 1 fl liof. 500 UI + 1 fl. sol. 5 ml + disp. monouso; Kogenate 1 fl liof. 1000 UI + 1 fl. sol. 10 ml + disp. monouso; Recombinate flacone 250 UI; Recombinate flacone 500 UI; Recombinate flacone 1000 UI.

Principio attivo: Fattore IX di coagulazione
Specialità:
Aimafix DI fl 200 UI+fl 5 ml; Aimafix DI fl 500 UI+fl 10 ml; Aimafix DI fl 800 UI+fl 10ml; Bebulin Tim3 600 iv 1 fl+1fl; Alphanine 1 sir. 500 UI; Alphanine 1 sir. 1000 UI; Alphanine 1f 1500 UI+f 10 ml +s.; Immunine Stim Plus fl. 250 UI; Immunine Stim Plus fl. 500 UI; Immunine Stim Plus fl. 12000 UI.

Principio attivo: Fibrinogeno umano
Specialità:
Fibrinogeno Um.imm.Tim3 fl 1g.

Principio attivo: Foscarnet
Specialità:
Foscavir iv fl 250 ml; Virudin iv fl 250ml 24 mg ml.

Principio attivo: Ganciclovir
Specialità:
Citovirax iv 1fl 500mg+f10ml; Cymevene iv 1fl 500mg+1f10ml.

Principio attivo: Gonadorelina
Specialità:
Kryptocur nas. 2fl 10g+2 er; Lutrelef iniett. 1 fl 0,8 mg+sir

Principio attivo: Immunoglobulina anti-D (Rh)
Specialità:
Gammamen im 1 fl 300mcg+1 f; Haima D fl iniett. 100 mcg; Haima D fl iniett. 200 Mcg; Haima D fl iniett. 250 mcg; Haima D fl iniett. 300 mcg; Igrho Sclavo im 1fl 200 mcg; Igrho Sclavo im 1fl 300 mcg; Immunorho im 1 f+1 f 100 mcg; Immunorho im 1 f+1 f 200 mcg; Immunorho im 1 f+1 f 300 mcg; Partobulin im fl 250 mcg+f 2ml; Partogamma im fl+f 100 mcg; Partogamma im fl+f 200 mcg; Partogamma im fl+f 300 mcg; Rhesuman Berna im fl 2ml 200 mcg; Rhesuman Berna im fl 2ml 300mcg.

Principio attivo: Mesna
Specialità:
Uromitexan iv 15 f 4ml 400 mg.

Principio attivo: Metadone
Specialità:
Eptadone os 1 fl 20 ml 5 mg; Eptadone os 1 fl 20 ml 10 mg; Eptadone os 1 fl 20 ml 20 mg; Eptadone os 1 fl 40 ml 40 mg; Eptadone os 1 fl 80 ml 80 mg

Principio attivo: Naltrexone
Specialità:
Antaxone 10 cps 10 mg; Antaxone 10 cps 50 mg; Antaxone os 5 fl 100 mg; Antaxone os 10 fl 50 mg; Nalorex 10 cpr riv. 50 mg; Nalorex 14 cpr riv. 50 mg; Narcoral 10 cpr 10 mg; Narcoral 10 cpr 50 mg

Principio attivo: Pentamidina isetionato
Specialità:
Pentacarinat im iv 1fl 300mg; Pneumopent Aerosol fl 60 mg

Principio attivo: Polistirene sulfonato
Specialità:
Kayexalate sosp. 453,6 g

Principio attivo: Trombina
Specialità:
Protromplex Tim 3 200 iv 1fl; Protromplex Tim 3 500 iv 1fl

Principio attivo: Zalcitabina
Specialità:
Hivid 0,750 100 cpr 0,750 mg

Principio attivo: Zidovudina
Specialità:
Retrovir 28 cpr 300 mg; Retrovir 40 cps 250 mg; Retrovir 60 cpr 300 mg; Retrovir 100 cps 100 mg; Retrovir iv 5 fl 20 ml; Retrovir scir. 200 ml

Principio attivo: Dornase alfa
Specialità:
Pulmozyme 6 f 2500 U 2,5 ml

Principio attivo: Clozapina
Specialità: Leponex 25 28 cpr 25 mg; Leponex 100 28 cpr 100 mg

Principio attivo: Risperidone
Specialità: Belivon 20 cpr. riv. 1 mg; Belivon 20 cpr riv. 2 mg; Belivon 20 cpr riv. 3 mg; Belivon 20 cpr riv. 4 mg; Belivon 60 cpr 1 mg; Belivon 60 cpr 2 mg; Belivon 60 cpr 3 mg; Belivon 60 cpr 4 mg; Risperdal 20 cpr 1 mg; Risperdal 20 cpr 2 mg; Risperdal 20 cpr 3 mg; Risperdal 20 cpr 4 mg; Risperdal 60 cpr 1 mg; Risperdal 60 cpr 2 mg; Risperdal 60 cpr 3 mg; Risperdal 60 cpr 4 mg.

Nota 39
Classe A *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*
Registro USL (*)

1. Età evolutiva
In età pediatrica la carenza di ormone della crescita (GH) deve essere documentata
a) da dati auxologici (statura, velocità di crescita, età ossea, target genetico)
b) da dati laboratoristici (valori di IGF-1; picchi massimi di GH dopo uno o più test di stimolo diversi; secrezione spontanea di GH) da riportare in triplice copia sulla scheda epidemiologica da inviare alla USL di provenienza, alla Regione e all'Istituto Superiore di Sanità.

2. Adulti
soggetti con livelli di GH allo stimolo con ipoglicemia insulinica < 3µg/L o, in presenza di controindicazioni al test di ipoglicemia insulinica, o ad altro test di stimolo, per:
a) ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni);
b) ipopituitarismo idiopatico, post traumatico, da neoplasie sellari e parasellari.
I livelli di GH vanno riportati nel Registro USL

Principio attivo: Somatropina
Specialità:
Genotropin Kabipen 1tbf 16UI; Genotropin Kabiquick 10s. 2U; Genotropin Kabivial 1tbf 4UI; Humatrope sc im fl 4UI+fl 2ml; Humatrope sc im fl 16UI+fl 8ml; Humatrope sc tubofiale 18 UI Norditropin 4 UI fl 4UI+fl 1ml; Norditropin Penset 1fl 12UI; Norditropin Penset 1fl 24UI; Saizen 24 sc im 1fl 24UI +f; Saizen 24 sc im 1fl 24UI+cart; .Saizen 4 sc im 1fl 4UI+1f 1ml; Saizen 4 sc im 3fl 4UI+3f 1ml; Zomacton 4 sc 3fl 4UI+3f+3sir; Zomacton 4 sc 3fl 4UI+3f 1,5ml

Età evolutiva
Il trattamento con l'ormone va effettuato in bambini con bassa statura e/o bassa velocità di crescita determinati da deficit di GH: La carenza di GH può essere quantitativa, determinata da cause

ipofisarie e/o ipotalamiche, ma anche qualitativa, determinata da inattività biologica dell'ormone.
Il deficit di GH deve essere dimostrato:

a) deficit a patogenesi ipofisaria: mancata risposta di GH a due test provocativi classici (picco di GH ripetutamente inferiore a 10 µg/L) oppure a un test massimale con GHRH + arginina o piridostigmina (picco di GH inferiore a 20 µg/L);
b) deficit a patogenesi ipotalamica: secrezione spontanea media di GH nelle 24 ore, o quantomeno nelle 12 ore notturne, inferiore a 3 µg/L anche in presenza di normale risposta ai test provocativi;
c) deficit dell'attività biologica: bassi livelli di IGF-I normoresponsivi al test di generazione somatomedinica in pazienti con normale secrezione somatotropa spontanea e stimolata.
Il trattamento con GH biosintetico deve protrarsi in tutti i bambini fino al raggiungimento della statura definitiva al termine dell'epoca puberale. Il trattamento deve essere proseguito in età adulta in quei casi in cui sia confermata l'esistenza di un severo deficit di GH secondo i criteri applicabili in età adulta.
Il trattamento non va effettuato in bambini con bassa statura costituzionale o familiare in cui non siano state chiaramente documentate le alterazioni sopra specificate. Per una sorveglianza epidemiologica delle prescrizioni è opportuno che le Autorità Sanitarie preposte tengano presente che la prevalenza dell'ipostaturalismo da deficit di GH è dell'ordine di 1/4000 abitanti.

Età adulta
Soggetti adulti con deficit di GH presentano un abbassamento della qualità di vita, una riduzione della forza muscolare, un aumento dell'adipe viscerale che, insieme ad un aumento del colesterolo circolante, costituisce un fattore di rischio per complicanze cardiovascolari. In particolare è stato dimostrato un chiaro aumento dei processi di aterosclerosi, con netto incremento della mortalità da cause cardiovascolari.
Il trattamento sostitutivo con GH biosintetico va comunque riservato solo ai rari casi nei quali vi sia un severo deficit di GH, dimostrato da un picco di risposta inferiore a 3µg/L dopo ipoglicemia insulinica, oppure da un picco inadeguato di GH dopo stimoli alternativi (utilizzati con limiti di normalità appropriati alla loro potenza), in presenza di controindicazioni all'uso dell'ipoglicemia.
Il rigoroso rispetto di tali criteri esclude la possibilità di un uso improprio o eccessivo del farmaco.

Nota 40
Classe A limitatamente alle indicazioni: acromegalia, apudomi.
Solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.
Registro USL (*)

Principio attivo: Lanreotide
Specialità:
Ipstyl im 1 fl 30 mg + 1 f; Ipstyl im 2 fl 30 mg + 2 f

Principio attivo: Octreotide
Specialità:
Longastatina sc 1fl 5ml 1 mg; Longastatina sc 3f 1ml 0,5mg; Longastatina sc 5f 1ml 0,1mg; Longastatina sc 5f 1ml 0,05mg; Samilstin sc 1 fl 5 ml 1 mg; Samilstin sc 3 f 1 ml 0,5 mg;
Samilstin sc 5f 1ml 0,05mg; Samilstin sc 5f 1ml 0,1 mg; Sandostatina iv sc 1fl 5ml1mg; Sandostatina iv sc 3f 1ml 0,5mg; Sandostatina iv sc 5f1 ml 0,1mg; Sandostatina iv sc5f1 ml 0,05mg

Nota 41
Classe A limitatamente alla confezione fiale e con l'indicazione: morbo di Paget.
Registro USL (*)

Principio attivo: Calcitonina (sint. salmone)
Specialità:
Biocalcin im iv 5 f 50 UI; Biocalcin im iv 5 f 100 UI; Calciben 50 5f 1ml 50UI+5sir; Calciben 100 5f 1ml 100UI+5sir; Calciosint im iv 5f 1ml 50UI; Calciosint im iv 5f 1ml 100UI; Calcioton im iv 5f 1ml 50UI; Calcioton im iv 5f 1ml 100UI; Calcitonina 50 Armour 6sir.; Calcitonina 50 Sandoz 5f 1ml; Calcitonina 100 Armour 5sir.; Calcitonina 100 Sandoz 5f 1ml, Calco im iv 5 f 1ml 50 UI; Calco im iv 5 f 1ml 100 UI; Catonin Iniett. 5f 1ml 100UI; Ipocalcin im iv sc 5f 50 UI; Ipocalcin im iv sc 5f 100 UI; Miacalcic 50 5f 1ml 50UI+5s, Miacalcic 100 5f 1ml 100UI+5s; Miadenil iniet.5 f 1ml 50UI; Miadenil iniet.5 f 1ml 100UI; Osteocalcin im iv 5f1ml 50UI; Osteocalcin im iv 5f 1ml 100UI; Osteotonina 5f 1ml 50UI+5sir.; Osteotonina 5f 1ml 100UI+5sir.; Osteovis im iv 5f 1ml 50 UI: Osteovis im iv 5f 1ml 100 UI; Porostenina im iv 5f 1ml 50UI; Porostenina im iv 5f 1ml 100UI; Quosten 50 5 f 1 ml 50 UI; Quosten 100 5 f 1 ml 100 UI; Rulicalcin im 5 f 100 UI 1ml; Salmocalcin im iv 5f1ml 50UI; Salmocalcin im iv 5f1ml100UI; Salmofar im iv 5 f 1ml 50UI; Salmofar im iv 5 f 1ml 100UI; Sical 50 imiv 5f 1ml 50 UI; Sical 100 imiv 5f 1ml 100 UI
Stalcin im sc 5 f 100 UI+5 f; Stalcin im sc 6 f 50 UI+6 f; Steocin im sc 5 f 100 UI+5 f; Steocin im sc 6 f 50 UI+6 f;

Principio attivo: Calcitonina di anguilla
Specialità:
Aimacalcin 5 fl 50UI+5f 1ml; Calcinil im sc 5 fl 50UI+5f; Calcinil im sc 5 fl 100UI+5f

Principio attivo: Calcitonina sintetica umana
Specialità:
Cibacalcin im sc 5f 0,25mg+5f

Principio attivo: Elcatonina
Specialità:
Carbicalcin im 5 sir. 40 umrc; Carbicalcin im 5f 1ml 40umrc; Turbocalcin im 5 sir. 40umrc; Turbocalcin im 5f 1ml·40umrc.

Nota 42
Classe A limitatamente alla somministrazione parenterale nel morbo di Paget e *inoltre nelle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e da mieloma multiplo.*
Registro USL (*)

Principio attivo: Acido clodronico
Specialità:
Clasteon iv 6 f 300mg 10 ml; Clasteon 10 cps 400 mg; Difosfonal iv 6 F 300 mg; Difosfonal 10 cps 400 mg; Ossiten 300 iv 6 f 300 mg; Ossiten 10 cps 400 mg.

Principio attivo: Acido etidronico
Specialità:
Etidron 30 cpr 300 mg

Nota 48

Classe A limitatamente ai seguenti periodi di trattamento e indicazioni:

a) *durata di trattamento di 4 settimane (occasionalmente 6 settimane): ulcera duodenale o gastrica positive per Helicobacter pylori; per la prima o per le prime 2 settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione; gastrite cronica severa, istologicamente documentata, associata a dispepsia similulcerosa persistente da almeno 6 mesi; primo episodio di ulcera duodenale o gastrica Helicobacter pylori negative; primo episodio di malattia da reflusso gastroesofageo.*

b) *durata di trattamento prolungata: sindrome di Zolliger Ellison; ulcera duodenale o gastrica recidivante; malattia da reflusso gastro-esofageo recidivante, con esofagite endoscopicamente documentata alla prima indicazione o alla prima recidiva.*

■ *L'ulcera duodenale è associata a infezione da Helicobacter pylori nel 90-95% e l'ulcera gastrica nel 75-85% dei casi. L'eradicazione dell'infezione riduce al 5-10% la probabilità di recidive dell'ulcera a un anno e rende non necessaria né utile una terapia di mantenimento. L'eradicazione dell'infezione si ottiene in una elevata percentuale di casi con un trattamento associato con antisecretori (H2-inibitori, inibitori di pompa protonica) e 2 (o 3) farmaci attivi contro il batterio (i più sperimentati sono: amoxicillina, claritromicina, metronidazolo o tinidazolo, bismuto).*

■ *Le rare ulcere duodenali e gastriche Helicobacter pylori negative hanno una elevata incidenza di recidive e, se recidivanti, possono necessitare di trattamento antisecretorio prolungato.*

■ *La malattia da reflusso gastroesofageo ha tendenza alle recidive, che accentuano il danno esofageo e possono esitare in metaplasia dell'epitelio a rischio di evoluzione neoplastica (esofago di Barrett). Se la malattia da reflusso gastroesofageo è associata a infezione da Helicobacter pylori, l'eradicazione del batterio è indicata solo se il reflusso è associato a ulcera duodenale o gastrica ovvero a gastrite cronica severa istologicamente documentata.*

Principio attivo: Cimetidina
Specialità:
Biomag 400 50 cpr 400 mg; Biomag 800 30 cpr 800 mg; Brumetidina 50 cpr 400 mg; Brumetidina iv 10f 2ml 200mg; Citimid 30 cpr 800 mg; Citimid 50 cpr 400 mg; Dina 50 cpr divis. 400 mg; Eureceptor 400 50 cpr 400 mg; Eureceptor 400 os 50 bust.; Gastromet 400 50 cpr 400 mg; Gastromet scir. 200 ml 4%; Notul 400 48 cpr 400 mg; Notul UID 30 cpr 800 mg; Tagamet 200 iv 12 f 2ml 200mg; Tagamet 400 50 cpr 400 mg; Tagamet 400 os 50 bust.400 mg; Tagamet UID 30 cpr 800 mg; Tagamet UID os 30 bust. 800mg; Tametin 50 conf. 400 mg; Temic 30 cpr 800 mg; Temic 50 cpr 400 mg; Ulcedin 30 cpr 800 mg; Ulcedin 400 os 50 bust. 400mg; Ulcedin 50 cpr 400 mg; Ulcedin 800 os 30 bust. 800mg; Ulcestop 50 cpr 400 mg; Ulcodina 50 cpr 400 mg;
Ulcodina os 30 bust. 800 mg; Ulis 30 cpr 800 mg; Ulis 50 cps 400 mg; Ulis os 30 bust. 800 mg;
Ulis os 50 bust. 400 mg; Vagolisal 50 cpr 400 mg

Principio attivo: Famotidina
Specialità:
Famodil 10 cpr 40 mg; Famodil iv 10f 20mg+10 f 5ml; Gastridin 10 cpr 40 mg;
Motiax 10 cpr 40 mg

Principio attivo: Lansoprazolo
Specialità:
Lansox 15 14 cps 15 mg; Lansox 30 14 cps 30 mg, Limpidex 15 14 cps 15 mg; Limpidex 30 14 cps 30 mg; Zoton 15 14 cps 15 mg; Zoton 30 14 cps 30 mg

Principio attivo: Nizatidina
Specialità:
Cronizat 10 cps 300 mg; Cronizat 20 cps 150 mg; Nizax 10 cps 300 mg; Nizax 20 cps 150 mg, Zanizal 10 cps 300 mg; Zanizal 20 cps 150 mg

Principio attivo: Omeprazolo
Specialità:
Antra 20 10 cps 20 mg ; Losec 10 cps 20 mg ; Mepral 10 cps 20 mg ; Omeprazen 10 cps 20 mg

Principio attivo: Pantoprazolo sodico sesquidrato
Specialità:
Pantecta 14 cpr 40 mg; Pantorc 14 cpr gastr. 40 mg; Peptazol 14 cpr gastr. 40 mg
Pantopan 14 cpr 40 mg

Principio attivo: Ranitidina
Specialità:
Raniben 20 cpr 150 mg; Raniben 300 10 cpr 300 mg, Raniben iv 10 F 5 ml 50 mg; Raniben scir.200ml 150mg 10ml; Ranibloc 20 cpr 150 mg; Ranibloc 300 10 cpr 300 mg; Ranibloc iv 10 f 5 ml 50 mg; Ranibloc scir. 200 ml; Ranibloc Solub. 10cpr 300mg; Ranibloc Solub. 20cpr 150mg; Ranidil 150 20 cpr 150 mg; Ranidil 300 10 cpr 300 mg; Ranidil iv 10 f 5 ml 50 mg; Ranidil scir. 200 ml; Ranidil Solub. 10cpr 300mg; Ranidil Solub. 20cpr 150mg; Trigger 20 cpr 150 mg; Trigger 300 10 cpr 300 mg, Trigger iv 10 f 5 ml 50 mg; Ulcex 20 cpr 150 mg; Ulcex 300 10 cpr 300 mg; Ulcex iv 10 f 5 ml 50 mg; Ulcex scir. 200 ml; Ulcex Solub. 10 cpr 300 mg; Ulcex Solub. 20 cpr 150 mg; Ulcex Solub. 20 cpr 300 mg; Zantac 20 cpr 150 mg; Zantac 300 10 cpr 300 mg; Zantac iv 10 f 5 ml 50 mg; Zantac scir.200ml 150mg 10ml; Zantac Solub. 10 cpr 300 mg; Zantac Solub. 20 cpr 150 mg;

Principio attivo: Roxatidina
Specialità:
Gastralgin 14 cpr 150 mg; Gastralgin 28 cpr 75 mg; Neoh2 150 14 cpr 150 mg
Neoh2 28 cpr 75 mg; Roxit 150 14 cpr 150 mg, Roxit 28 cpr 75 mg

La scoperta dell'Helicobacter pylori (HP) e del suo ruolo nell'ulcera peptica e nella gastrite ha profondamente modificato i regimi di impiego degli antisecretori. E' stato dimostrato che l'ulcera duodenale è associata a infezione da HP nel 90-95% dei casi e l'ulcera gastrica nel 75-85%. E' stato inoltre ben dimostrato da molti trials randomizzati e da meta-analisi di questi trials che l'eradicazione previene le recidive dell'ulcera, riducendole al 5-10% o anche meno. Molto più incerti sono i risultati degli studi sul ruolo dell'infezione da HP nella dispepsia non ulcerosa e nel reflusso gastro-esofageo. Le numerose linee-guida pubblicate riflettono queste evidenze: è infatti univoca l'indicazione al trattamento eradicante nell'ulcera duodenale o gastrica, mentre sono contraddittorie o mancanti le raccomandazioni nella dispepsia non ulcerosa, nell'ulcera da FANS e nella malattia da reflusso gastroesofageo.

In sintesi (2):
- il trattamento eradicante è fortemente raccomandato nell'ulcera duodenale e gastrica, e lo è specificamente in soggetti che hanno sofferto una emorragia da ulcera per la prevenzione di risanguinamenti (raccomandazioni di grado A, in una scala di valore decrescente da A a C);
- il trattamento eradicante e di incerta efficacia nel trattamento della dispepsia non ulcerosa (raccomandazione di grado B, risultati dei trials fortemente contraddittori); tuttavia, se la dispepsia è associata a gastrite con marcate alterazioni istologiche, il trattamento è "fortemente raccomandato" da una Consensus Conference Europea (3);

- il ruolo dell'infezione da HP come concausa delle ulcere da FANS non è definito, ed è equivoca l'evidenza a favore dell'eradicazione dell'infezione per la prevenzione o la terapia delle ulcere da FANS. Di moderata efficacia e per la prevenzione di queste ulcere il misoprostolo; gli H2-antagonisti sembrano in grado di prevenire le ulcere duodenali ma non quelle gastriche, che sono peraltro le più frequenti nei soggetti che assumono FANS, Ancora molto scarsi sono i dati su un eventuale effetto protettivo su queste ulcere degli inibitori della pompa protonica (IPP) (4);

- altrettanto incerti sono i dati sugli effetti dell'eradicazione dell'infezione da HP eventualmente associata a malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE). Il trattamento eradicante è stato proposto come potenzialmente utile per prevenire la gastrite atrofica del corpo gastrico che potrebbe conseguire a un trattamento prolungato con IPP in soggetti con MRGE con infezione da HP (5). Non ci sono dati a supporto di questa ipotesi, e anche le molto larghe linee-guida della Consensus Conference di Maastricht non sembrano incoraggiare questa applicazione della terapia eradicante.

1. Lee tel, O'Morain C. Who should be treated foe Helicobacter pylori infection? A review of Consensus Conferences and Guidelines. Gastroenterology 1997; 113: S99-S106.

2. Howden CW. for what conditions is there evidence-based justification for treatment of Helicobacter pylori Infection? Gastroenterology 1997; 113: S107-S112

3. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997; 41: 8-13.

4. Ekstrom P & al. Prevention of ulcer and dyspeptic symptoms with Omeprazole in patients receiving continuous NSAID therapy. A Nordic multicentric study. Scand. J. Gastroenterol. 1996; 31: 753-8.

5. Kulpers E tel & al. Atrophic gastritis and Helicobacter Pylori infection in patients With reflux esophagitis treated With omeprazole or fundoplication. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 1018-22.

Nota 49

Classe A limitatamente alle indicazioni: epilessia infantile: forme miocloniche, sindromi di West e di Lennoux-Gastaut.

Classe B per tutte le altre indicazioni.

Principio attivo: Tetracosactide

Specialità:

Synacthen im iv1f 0,25mg+1f2ml

Nota 50

Nota da considerare riferita a tutti i vaccini collocati nella classe C.

La collocazione nella classe C dei medicinali utilizzati per le vaccinazioni obbligatorie o raccomandate tiene conto del fatto che compete alle singole Regioni ed alle Province di Trento e Bolzano adottare, nell'attuazione di un'appropriata politica vaccinale, misure idonee a garantire che le vaccinazioni stesse siano di norma effettuate tramite le strutture pubbliche, senza necessità per gli assistiti di sopportare il costo di acquisto dei vaccini.

Nota 51

Classe A limitatamente alle indicazioni: carcinoma della mammella e della prostata; endometriosi; fibromi uterini non operabili; pubertà precoce.

Trattamento prechirurgico negli interventi di miomectomia e isterectomia per la durata di 3 mesi nella paziente metrorragica; trattamento prechirurgico negli interventi di ablazione endometriale e di resezione di setti endouterini per via endoscopica.

La goserelina (Zoladex 10,8 mg, siringa precaricata monodose) è prescrivibile esclusivamente nella terapia del carcinoma prostatico.

Tutti i trattamenti sopra indicati sono prescrivibili solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

Registro USL (*)

Principio attivo: Buserelin
Specialità: Suprefact depot 1 sir., Suprefact iniettabili sottocute 1 flac., Suprefact nasale 1 flacon 10 ml

Principio attivo: Goserelina
Specialità:
Zoladex 3.6 1 sir.Depot sc; Zoladex 10.8 1 sir. Depot sc

Principio attivo: Leuprorelina
Specialità:
Enantone im s.fl 3,75mg+f s.

Principio attivo: Triptorelina
Specialità:
Decapeptyl im 1 fl 3,75mg+f

Gli analoghi della gonadorelina inducono ipogonadismo per trattamento ripetuto. Nell'uomo con l'impiego di questi farmaci il testosterone si riduce nel sangue al 10% dei valori basali (può aversi un iniziale, sfavorevole aumento con aggravamento della sintomatologia nei carcinomi prostatici). Per l'inibizione della steroidogenesi ormonale sessuale da essi indotta, sono utilizzati per il trattamento del carcinoma prostatico metastatizzato, fibromi uterini non operabili, endometriosi, sindrome delle ovaie policistiche e pubertà precoce.

Nel carcinoma della mammella, dove l'applicazione, accettabile in donne in premenopausa, rimane discutibile, attività può aversi nei tumori con recettori per gli estrogeni positivi. Vi è possibilità di ipercalcemia.

Per l'endometriosi, la dose raccomandata mensilmente è per la leuprorelina di mg. 3,75 intramuscolo o sottocute, per la goserelina mg 3,6 sottocute. L'uso nelle endometriosi dovrebbe esser limitato a sei mesi per il rischio di osteoporosi.

La triptorelina è data nel carcinoma prostatico metastatizzato alla dose di 3 mg ogni 4 settimane intramuscolo.

La goserelina nel solo caso del carcinoma prostatico può esser iniettata con siringa precaricata contenente 10,8 mg intramuscolo ogni 3 mesi.

Nota 52
Classe A limitatamente alle indicazioni: epatite cronica B, C e D; leucemia a cellule capellute; carcinoma renale, *leucemia mieloide cronica; solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*
Registro USL (*)

Principio attivo: Interferone alfa naturale (linfoblastoide n-1)
Specialità:
Humoferon im sc 1fl 3MU 1ml; Humoferon im sc 1fl 5MU 1ml; Humoferon im sc 1fl 10MU 1ml; Wellferon im sc 1fl 1ml 3MU; Wellferon im sc 1fl 1ml 5MU; Wellferon im sc 1fl 1ml 10MU

Le indicazioni e le limitazioni per l'impiego dell'Interferone naturale alfa-n1 (linfoblastoide) sono in parte simili a quelle degli Interferoni alfa ricombinanti. In generale però l'INF alfa-n1 è stato usato molto meno degli interferoni ricombinanti, e non ci sono dati sufficienti a raccomandarne l'uso in malattie come il mieloma, i linfomi, il sarcoma di Kaposi, il melanoma, il carcinoide, nelle quali trovano indicazione l'uno e/o l'altro degli IFN ricombinati. Un punto importante da sottolineare è che non ci sono sufficienti evidenze per raccomandare l'impiego dell'IFN alfa-1-n- nei pazienti con epatite cronica virale non responsivi agli IFN ricombinanti.
Nell'epatite cronica C, due trials randomizzati di confronto fra IFN alfa ricombinante (2a nel primo, 2b nel secondo) hanno dato risultati in parte discordanti. Nel primo (2), 234 pazienti erano trattati per 1 anno con dosi di IFN alfa 2a o n1 di 6 MU tre volte la settimana, che venivano ridotte a 3 MU tre volte la settimana dopo l'eventuale risposta terapeutica; la sola differenza statisticamente significativa era la maggior frequenza di effetti indesiderati da IFN alfa-n1, peraltro con uguali percentuali di sospensione. Nel secondo (3), su 1071 pazienti trattati con 3 MU di IFN alfa 2b o n1 tre volte la settimana per 6 mesi, il trattamento con IFN alfa n1 era seguito da una minor incidenza di riattivazioni dell'epatite a 6 e a 12 mesi dopo la sospensione. I risultati di questo trial però sono stati pubblicati solo in forma di abstract, rimanendo pertanto in attesa di una valutazione definitiva..

1. Farrell GC. Therapy of hepatitis C: Interferon alfa-n1 trials. Hepatology, 1997; 26: 96S-100S..

2. Rumi M. & al. A prospective randomized trial comparing lymphoblastoid to recombinant Interferon alfa 2a as therapy for chronic hepatitis C. Hepatology 1996; 24: 1366-70.

3. Farrell G & al. Final results of an International controlled trial comparing lymphoblastoid Interferon alfa.n1 with recombinat Interferon alfa-2a in chronichepatitis C (HCV) (Abstract). Hepatol, 1997; 26 (Suppl. 1): 83.

Nota 53
Classe A limitatamente all'indicazione: cancro del colon-retto, in associazione con 5 fluorouracile.

Principio attivo: Levamisolo

Nota 54
Classe A limitatamente alle **indicazioni**: sindromi epilettiche, convulsioni febbrili.
Solo confezioni in gocce e fiale

Principio attivo: Clonazepam
Specialità:
Rivotril os gtt 10 ml 0,25%

Principio attivo: Diazepam
Specialità:
Ansiolin im iv 3f 2ml 10mg: Tranquirit os gtt 20 ml 0,5%

Nota 55
Classe A limitatamente al trattamento iniettivo di infezioni gravi respiratorie, urinarie, intra-addominali, della cute e annessi, ossee e articolari o setticemie causate da microrganismi difficili resistenti ai piu comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti defedati o immunocompromessi.

Principio attivo: Carbenicillina
Specialità:
Geopen im iv fl 1g+ f 3 ml

Principio attivo: Cefepime
Specialità:
Cepim im iv 1 fl 1 g + 1 f; Cepimex 0,5 im iv1fl 0,5g+1f; Cepimex 1 im iv 1 fl 1 g+1 f; Maxipime 0.5 im iv1fl 0.5g+F; Maxipime 1 im iv 1 fl 1g+f

Principio attivo: Cefodizima
Specialità:
Diezime im 1 fl 1 g + f 4 ml; Modivid im fl 1 g + f 4 ml; Timecef im 1fl 1000mg+f 4ml

Principio attivo: Cefoperazone
Specialità:
Bioperazone im 1fl 1g+1f 5ml; Cefazone im 1 fl 1 g+1f 3ml; Cefogram im 1 fl 1g +1f 3ml; Cefoneg im 1 fl 1 g +1 f 4ml; Cefosint im 1 fl 1 g+1 f 3ml; Dardum im 1 fl 1 g+1 f 3 ml
Farecef im 1 fl 1 g+1 f 3 ml; Ipazone im 1 fl 1 g +1 f 4ml; Kefazon im 1 fl 1 g+1 f 4 ml; Novobiocyl im 1 fl 1 g + 1 f; Perocef im 1 fl 1g+1 f 3 ml; Tomabef im fl 1 g + f 3ml; Zoncef im 1 fl 1 g + 1 f 3ml

Principio attivo: Ceftizoxima
Specialità:
Eposerin im 1 fl 1g +f 4ml

Principio attivo: Ceftriaxone
Specialità:
Rocefin im 1 fl 0,25g+1f 2ml; Rocefin im 1 fl 0,5g +1f 2ml; Rocefin im 1 fl 1 g+1f 3,5ml

Principio attivo: Cefotaxima

Specialità:
Claforan im 1fl 1g+1f Lidoc.; Claforan im iv 1 fl 1g+1f 4ml; Claforan im iv 1 fl 250 mg+f;
Claforan im iv 1 fl 500 mg+f; Zariviz C Lidoc. im 1 fl 1 g+1f; Zariviz im iv 1 fl 1g+1f 4ml
Zariviz im iv 1 fl 250mg+1 f; Zariviz im iv 1 fl 500mg+1 f

Principio attivo: Ceftazidima
Specialità:
Ceftim im fl 1 G + f 3 ml; Ceftim im fl 250 mg + f 1 ml; Ceftim im fl 500 mg +f 1,5ml; Glazidim im fl 1 G + f 3 ml; Glazidim im fl 250mg+f 1 ml; Glazidim im fl 500mg+f 1,5ml
Spectrum im 1fl 1 G+f 3 ml; Spectrum im 1fl 250mg+f 1ml; Spectrum im 1fl 500mg+f1,5ml
Starcef im 1 fl 1 G+1 f 3ml; Starcef im 1 fl 250mg+1f 1ml; Starcef im 1 fl 500mg+f1,5ml

Principio attivo: Mezlocillina
Specialità: Baypen Iniett. 1fl 0,5g+F2ml; Baypen Iniett. 1fl 1g +F 4ml

Principio attivo: Piperacillina
Specialità: Avocin im iv 1fl 1g +1f 2 ml; Avocin im iv 1fl 2g +1f 4 ml, Eril im iv 1 fl 2 g+ 1 f 4ml
Peracil im iv 1 fl 1 g + 1 f: Peracil im iv 1 fl 2 g+ 1 f; Picillin im iv 1fl 1g+1f 2ml; Picillin im iv 1fl 2g+1f 4ml; Piperacillina Dorom 1fl1g+f; Piperacillina Dorom 1fl2g+f; Piperital im iv fl 1 g+f 2ml; Piperital im iv fl 2 g+f 4ml: Pipracin Iniett.1fl 1g+f 2ml; Pipracin Iniett.1fl 2g+f 4ml

Principio attivo: Piperacillina + tazobactam
Specialità:
Tazobac 1.125g im iv 1 fl + 1 fl. Tazobac 2,25 g im iv 1 fl + 1 fl; Tazocin 2,25 g im iv 1 fl+ 1 fl.

Principio attivo: Ticarcillina + acido clavulanico
Specialità:
Clavucar im 1fl 1,2 g+f 2ml; Timentin im 1 fl 1,2 g+f 2ml

Questo gruppo di antibiotici è costituito da beta lattamine di cui 4 penicilline-carbenicillina, mezlocillina, piperacillina, ticarcillina, anche in associazione a inibitori di beta-lattamasi (acido clavulanico, tazobactam) e, le rimanenti 7, cefalosporine.
Tutti si distinguono per uno spettro più o meno esteso nei riguardi dei gram negativi.
La carbenicillina, quasi un prodotto di interesse storico, è stata la prima penicillina iniettiva anti-Pseudomonas. La ticarcillina, una carbossipenicillina, condivide lo spettro di azione dell'ampicillina, rispetto a cui è attiva a dosi ponderalmente inferiori, con estensione a Pseudomonas e Enterobacter, ma con minore efficacia verso gli enterococchi. Le ureidopenicilline mezlocillina e piperacillina sono paragonabili alla ticarcillina, pur distinguendosi per una buona efficacia verso alcuni particolari gram-negativi come la Klebsiella pneumoniae e Serratia.
Cefodizima, cefoperazone, ceftizoxima, ceftriaxone, ceftazidima sono cefalosporine di terza generazione, cefepime di IV (praticamente corrispondente a quelle di III). Questi antibiotici hanno spettro di attività esteso nei riguardi di gram negativi non o non sufficintemente inibiti da altre cefalosporine, quali Citrobacter, Serratia marcescens, Providencia e ceppi di Hemophilus e Neisseria elaboratori di beta-lattamasi, laddove risultano meno attive contro gram positivi, specie Staphylococcus aureus. Ceftazidima e cefoperazone sono particolarmente attive nei riguardi di Pseudomonas. Perché idrolizzate da beta-lattamasi specificatamente elaborate da Enterobacter, non sono gran che efficaci su specie di questi (la sola ceftizoxima ha una buona attività contro B. fragilis) nei riguardi dei quali sembra più attiva la cefepime.

Tutti gli antibiotici di cui si e detto devono esser riservati al trattamento, abitualmente e necessariamente, ospedaliero di infezioni serie provocate da microrganismi provati resistenti alla maggior parte di altri farmaci; tra queste, per trattamento empirico sepsi in pazienti immunocompetenti ed immunocompromessi, laddove le cefalosporine di III e IV generazione sono il farmaco meno tossico utilizzabile. Non dovrebbero esser usati nelle infezioni documentate da Enterobacter, anche se il microrganismo risulta sensibile in vitro, per la possibile incidenza di resistenza. Le cefalosporine di III generazione possono, invece, fatta eccezione per il cefoperazone, esser utili nelle meningiti, dato il passaggio nella barriera ematoencefalica.

Nota 55 bis
Classe A, per criticità d'uso limitatamente alle indicazioni: gravi infezioni da microrganismi difficili resistenti ai piu comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti defedati o immunocompromessi.

Principio attivo: Amikacina
Specialità:
Amicasil im 1 fl 1 g 4 ml; Amicasil im 1 fl 500 mg 2 ml; Amikan 500 im 1 fl 2ml 500 mg; Amikan 1000 im 1fl 4ml 1000 mg: BB K8 100 im 1fl 100 mg 2 ml; BB K8 250 im 1fl 250 mg 2 ml; BB K8 500 im 1fl 500 mg 2 ml; Chemacin im iv 1 f 1 g 4 ml; Chemacin im iv 1 f 500mg 2ml; Likacin im iv 1 fl 1 g; Likacin im iv 1 fl 100 mg; Likacin im iv 1 fl 250 mg; Likacin im iv 1 fl 500 mg; Likacin im iv 5 fl 100 mg; Lukadin im iv 1 f 4 ml 1 g; Lukadin im iv1f2ml500mg+Sir.; Migracin im iv 1fl 1g 4 ml; Migracin im iv 1fl 250mg 2ml; Migracin im iv 1fl 500mg 2ml; Mikan 1000 im iv 1 fl 1 g; Mikan 500 im iv 1 fl 500 mg; Mikavir im iv 1 fl 1g 5 ml
Mikavir im iv 1 fl 500mg 2ml; Pierami im iv 1f 2ml 100 mg; Pierami im iv 1f 2ml 250 mg; Pierami im iv 1f 2ml 500 mg

Principio attivo: Netilmicina
Specialità:
Nettacin 50 im iv 1 f 1 ml; Nettacin 100 im iv 1 f 1 ml; Nettacin 150 im iv 1 f 1,5ml
Nettacin 200 im iv 1 f 2 ml; Nettacin 300 im iv 1 f 3 ml; Zetamicin 100 im iv 1 f 1 ml; Zetamicin 150 im iv 1f 1,5ml; Zetamicin 200 im iv 1 f 2 ml; Zetamicin 300 im iv 1 fl 3ml

Principio attivo: Tobramicina
Specialità:
Nebicina im iv 1fl 1ml 40mg; Nebicina im iv 1fl 2ml 20mg; Nebicina im iv 1fl 2ml 100mg; Nebicina im iv 1fl 2ml 150mg

Principio attivo: Gentamicina
Specialità:
Gentalyn BB 10 im iv 5 f 1 ml 10 mg; Gentalyn BB 20 im iv 1 f 2 ml 20 mg; Gentalyn BB 40 im iv 1 f 1 ml 40 mg; Gentalyn im iv 1 f 80 mg; Gentalyn im iv 1 f 120 mg; Gentalyn im iv 1 f 160 mg; Gentomil im iv 1 f 40 mg 2 ml; Gentomil im iv 1 f 80 mg 2 ml; Gentomil im iv 1 f 160 mg 2 ml; Megental BB 1 f 1 ml; Megental 1 f 2 ml; Megental 1 f 1 ml 40 mg;

Gli antibiotici di questo gruppo appartengono agli aminoglicosidi e sono usati contro gravi infezioni (ad es. sepsi o polmoniti) enterobatteri gram-negativi, specialmente se farmacoresistenti, e nel sospetto di uno stato setticemico.
Sono, in tali condizioni, non infrequentemente impiegati in associazione con beta-lattamine per estenderne l'attività nei riguardi di potenziali gram positivi patogeni (contro cui gli aminoglicosidi hanno relativamente scarsa attività) e avvantaggiarsi del sinergismo tra i due tipi di antibiotici.

Sono stati altresì utilizzati con penicilline per ottenere attività battericida nel trattamento delle endocarditi enterococciche e ridurre il decorso di quelle da steptococco viridans o stafilococco.
Il tipo di aminoglicoside e la dose giornaliera vanno scelti sulla base della tipologia dell'infezione e della suscettibilità del microrganismo responsabile. La tossicità e tempo e concentrazione-dipendente per il rene e l'apparato oto-vestibolare. Il trattamento non dovrebbe superare i 7 giorni e andrebbe dopo tale periodo controllato con il rilievo delle emoconcentrazioni ed il controllo della funzione renale.
Per tutti gli aminoglicosidi, la criticità d'uso e espressa dalla gravita delle affezioni con essi trattabili, di regola di interesse ospedaliero, da seguire con controllo stretto della loro somministrazione, anche per la possibilità di seri effetti sfavorevoli.

Nota 56
Classe A *limitatamente a trattamento prescritto in ambiente ospedaliero solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*
Registro USL (*)

Principio attivo: Aztreonam
Specialità:
Azactam im iv fl 1 g + f 3ml; Primbactam im iv fl 1 g+f 3ml

Principio attivo: Imipenem + Cilastina
Specialità: imipem im 1fl 500mg 500mg+ F; Tenacid im 1fl 500mg 500mg+F; Tienam im 1fl 500mg 500mg+ F

Principio attivo: Meropenem
Specialità: Merrem 250 iv fl 250 mg + f 5 ml; Merrem 500 im fl 500 mg + f 2 ml; Merrem 500 iv fl 500 mg + f 10 ml; Merrem 500 iv fl 500 mg + f 100 ml; Merrem 1000 iv fl 1 g + f 20 ml; Merrem 1000 iv fl 1 g + s 100 ml.

Principio attivo: Rifabutina
Specialità:
Mycobutin 30 cps 150 mg

Principio attivo: Teicoplanina
Specialità:
Targosid im iv fl 200mg+f 3ml

Nota 57
Classe A limitatamente all'indicazione: antiemetico, in pazienti in corso di trattamenti antiblastici *altamente emetizzanti.*

Principio attivo: Granisetron
Specialità:
Kytril 5 cpr 2 mg; Kytril 10 cpr 1 mg; Kytril BB os 1 fl 30 ml; Kytril im 1 sir. 3 mg 1 ml; Kytril im 3 sir. 3 mg 1 ml; Kytril iv 1 f 3 mg 3 ml

Principio attivo: Ondansetron
Specialità:
Zofran 6 cpr 4 mg; Zofran 6 cpr 8 mg; Zofran im iv 1 f 2 ml 4 mg; Zofran im iv 1 f 4 ml 8 mg

Principio attivo: Tropisetron
Specialità:
Navoban 5 cps 5 mg; Navoban iv 1 f 5 mg 5 ml

Nota 58

L'uso terapeutico dell'ossigeno liquido e gassoso è a carico del SSN. Per la forma liquida la prescrizione a carico del SSN è limitata ai soggetti affetti da insufficienza respiratoria cronica in ossigeno-terapia a lungo termine, accertata secondo la modalità previste dall'art. 7 del D.M. 1 febbraio 1991 pubblicato nella G.U. n.32 del 7 febbraio 1991.

La dispensazione segue la duplice via di distribuzione prevista alla nota 37, senza oneri aggiuntivi a carico del SSN se ciò avviene attraverso le farmacie aperte al pubblico.

Nota 59

Classe A limitatamente all'indicazione: encefalopatia porto-sistemica in corso di cirrosi epatica.
Registro USL (*)

Principio attivo: Lattitolo
Specialità:
Portolac Eps os 20 bust.10 g; Portolac Eps os polv. 200 g

Principio attivo: Lattulosio
Specialità:
Biolac Eps os 20 bust. 10 g: Diacolon Eps os 20 bust. 10g; Diacolon Eps scir.200ml66,7%; Epalat Eps os 15 bust. 12 g; Epalfen Eps os 30 bust. 6 g; Epalfen Eps scir. 400 ml; Laevolac Eps os 20 bust.10 g; Laevolac Eps scir. 180 ml; Lassifar os 20 bust. 10 g; Lattulac Eps os 20 bust. 10 g; Lattulac Eps scir. 180 ml; Lis Eps os 20 bust. 10 g; Normase Eps scir.200ml 66,7%; Osmolac Eps os 20 bust. 10 g; Osmolac Eps scir. 200 ml; Sintolatt Eps os 20 bust. 10g

Nota 61

Classe A, limitatamente alle indicazioni: epatite conica B, C e Delta; leucemia a cellule capellute; carcinoma renale.

Il trattamento con Interferone alfa naturale leucocitario n-3 è ammissibile soltanto in presenza di fenomeni di documentata intolleranza agli altri interferoni alfa. Fenomeni di intolleranza di severità sufficiente a richiedere la sospensione del trattamento con Interferone alfa-n3 sono tuttavia segnalati nella limitata esperienza disponibile.

Gli studi clinici sull'Interferone alfa naturale leucocitario n-3 sono infatti assai meno meno numerosi di quelli sugli altri Interferoni alfa; il profilo-rischio-beneficio di questo Interferone è pertanto relativamente meno conosciuto. Si segnala che l'interferone alfa naturale leucocitario n-3 ha un costo elevato.

La prescrizione e consentita *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*
Registro USL (*)

Principio attivo: Interferone alfa naturale (leucocitario n-3)
Specialità:
Alfaferone iniet.1f1000000UI; Alfaferone iniet.1f3000000UI; Alfaferone iniet.1f6000000UI; Alfater 1f sir.3000000 UI ml; Alfater 1f sir.6000000 UI ml;
Biaferone f sir. 1000000 UI; Biaferone f sir. 3000000 UI; Biaferone f sir. 6000000 UI;
Cilferon A 1 f 1ml 1000000UI; Cilferon A 1 f 1ml 3000000UI; Cilferon A 1 f 1ml 6000000UI;
Haimaferone f sir.1000000UI; Haimaferone f sir.3000000 UI; Haimaferone f sir.6000000 UI;
Isiferone 1 f sir. 1000000UI; Isiferone 1 f sir.3000000 UI; Isiferone 1 f sir.6000000 UI

L'Interferone naturale alfa-n3 (leucocitario, IFN-alfa-n3) è stato di gran lunga il meno usato degli Interferoni. Le sue indicazioni e limitazioni sono perciò relativamente meno documentate. Nell'epatite cronica C, un vantaggio attribuito a IFN-alfa-n3 è la minor incidenza di effetti indesiderati, anche a dosi elevate, mal tollerate per altri IFN. Questo vantaggio è stato riportato in piccoli studi non controllati. Uno studio randomizzato di confronto fra dosi diverse di IFN-alfa-n3 su 77 pazienti (1) riporta percentuali di sospensione per intolleranza del 5% con 5 MU tre volte la settimana (1 sospensione su 17 pazienti) e del 21% con 10 MU tre volte la settimana (5 sospensioni su 23 pazienti). Questa incidenza di effetti indesiderati tali da indurre alla sospensione del trattamento non è inferiore a quella registrata nei trials di altri IFN, che per dosi uguali o superiori a 5 MU tre volte la settimana è riportata pari al 5%, con il 22% dei pazienti obbligati a ridurre il dosaggio (2).

(1) Simon MD & al. Treatment of chronic hepatitis C with Interferon alfa-n3: a multicenter, randomized, open-label trial. Hepatology 1997; 25: 445-8.
(2) Poynard T & al. Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of viral hepatitis C: effects of dose and duration. Hepatology 1996; 24: 778-89.

Nota 63
Classe A limitatamente all'indicazione: trattamento dei casi di malaria resistente alla clorochina.

Principio attivo: Alfantrina
Specialità: Halfan

Nota 65
Classe A limitatamente all'indicazione: sclerosi multipla relapsing-remitting (recidivante-remittente) nei soli pazienti con punteggio di invalidità compreso tra 1 e 3,5 all'EDSS di Kurtzke con inizio della *terapia tra i 16* e i 50 anni.

Prescrizione e dispensazione riservata a Centro Ospedalieri autorizzati.
Registro USL (*)

Possono comunque proseguire la terapia con Avonex tutti i pazienti che abbiano iniziato, in modo documentato, il trattamento con altre specialità a base di interferone beta non registrate per l'indicazione "Sclerosi multipla".

Principio attivo: Interferone beta-1b ricombinante
Specialità:
Betaferon sc 15 fl 0,3 mg + 15 fl

Principio attivo: Interferone beta-1a ricombinante
Specialità:
Avonex 4 fl + 4 Sir. + 8aghi

Nota 66
Classe A limitatamente alle indicazioni: *artropatie su base connettivitica*, attacco acuto di gotta, osteoartrosi in fase algica o infiammatoria; *dolore neoplastico lieve o moderato, eventualmente in associazione con gli oppiacei nel dolore neoplastico severo.*

Questi farmaci sono gravati da una notevole frequenza di effetti sfavorevoli, anche gravi, prevalentemente a carico dell'apparato digerente (ulcere, emorragie, perforazioni) e del rene e possono interferire con l'effetto terapeutico degli antipertensivi e dei diuretici.

Principio attivo: Acemetacina
Specialità:
Acemix 30 cps 60 mg; Acemix os 30 bust. 60 mg; Solart 30 cps 60 mg

Principio attivo: Acido mefenamico
Specialità:
Lysalgo 30 cps 250 mg

Principio attivo: Acido niflumico
Specialità:
Niflam 30 cps 250 mg

Principio attivo: Acido tiaprofenico
Specialità:
Artroreuma 30 cpr 300 mg; Suralgan 30 cpr 300 mg; Suralgan os 30 bust. 300 mg;
Surgamyl 30 cpr 300 mg; Surgamyl os 30 bust. 300 mg; Tiaprofen 30 cpr 300 mg;
Tiaprofen os 30 bust. 300 mg; Tiaprorex 30 cpr 300 mg; Tiaprorex os 30 bust. 300 mg

Principio attivo: Amtolmetine guacil
Specialità:
Artromed 30 cpr 600 mg; Eufans 30 cpr 600 mg

Principio attivo: Cinnoxicam
Specialità:
Sinartrol 20 cpr 30 mg; Zelis 20 cpr 30 mg; Zelis 30 cpr 15 mg; Zen 30 cpr 15 mg

Principio attivo: Diclofenac
Specialità:
Dealgic 75 20 cps 75 mg; Dealgic 100 20 cps 100 mg; Deflamat 75 20 cps 75 mg; Deflamat 100 20 cps 100 mg; Diclofenac Record 30 cpr 50 mg; Dicloreum 30 cpr 50 mg; Dicloreum Retard 20 cpr 100 mg; Fenadol 20 cpr 100 mg; Flogofenac Retard 21 cps 100 mg; Forgenac Retard 20 cpr 100 mg; Voltaren 50 30 cpr 50 mg; Voltaren Retard 21 cpr 100 mg; Voltaren SR 75 30 cpr 75 mg

Principio attivo: Fentiazac
Specialità:
Flogene 200 30 conf. 200 mg; Oflam 30 conf. 200 mg

Principio attivo: Flurbiprofene
Specialità:
Froben 30 conf. 100 mg; Froben scir. 160 ml 0,5%; Froben SR 20 cps 200 mg

Principio attivo: Furprofene
Specialità:
Dolex 20 cpr 200 mg

Principio attivo: Ibuprofene
Specialità:
Brufen 400 30 cpr 400 mg; Brufen 600 30 cpr 600 mg; Brufen 600 os 30 bust. 600mg; Brufort 30 cps 400 mg; Aciril 30 cpr 500 mg; Arfen 30 cpr 500 mg

Principio attivo: Indometacina
Specialità:
Imet 25 cps 25 mg; Indoxen 25 cps 25 mg; Indoxen 25 cps 50 mg; Metacen 20 cps 50 mg; Metacen 25 cps 25 mg

Principio attivo: Ketoprofene
Specialità:
Fastum 30 cps 50 mg; flexen 30 cps 50 mg; flexen Retard 30 cps 200 mg; Ketartrium 30 cps 100 mg; Ketoprofene Ibi 30 cps 100mg; Ketoprofene Ibi 30 cps 50 mg; Ketoprofene Ibi Retard 30cps; Meprofen 30 cps 100 mg; Orudis 30 cps 50 mg; Orudis Retard 30 cps 150 mg; Reuprofen 20 cps 50 mg; Reuprofen 20 cps 100 mg; Sinketol 30 cps 100 mg

Principio attivo: Ketoprofene (sale di lisina)
Specialità:
Artrosilene 20 cps 320 mg; Oki os 30 bust. Bipart.80 mg; Zepelindue 20 cps 320 mg; Zepelindue os 30 bust.bipartite

Principio attivo: Meloxicam
Specialità:
Mobic 7,5 30 cpr 7,5 mg

Principio attivo: Morniflumato
Specialità:
Flomax 20 cpr 700 mg; Flomax os 20 bust. 350 mg; Morniflu 20 cpr 700 mg;
Morniflu os 20 bust. 350 mg

Principio attivo: Nabumetone
Specialità:
Artaxan 30 cpr riv. 1 g; Artaxan os 30 bust. 1 g; Nabuser 30 cpr riv. 1 g;
Nabuser os 30 bust. 1 g

Principio attivo: Naprossene
Specialità:
Artroxen 30 cpr 500 mg; Axer Alfa Fte 30 cps 550 mg; Floginax 30 cpr 500 mg;
Flogogin 30 cpr 275 mg; Floxalin 30 cps 550 mg; Floxalin os 30 bust. 550 mg;
Gibinap 30 cps 275 mg; Gibixen 30 cps 500 mg; Gibixen os 30 bust. 500 mg;
Laser 30 cpr 500 mg; Laser os 30 bust. 500 mg; Laser R 20 cpr 750 mg;
Leniartril 30 cpr 500 mg; Naprius 30 cpr 500 mg; Naprius os 20 bust. 500 mg;
Naprorex 20 cps 550 mg; Naprosyn 24 20 cpr 750 mg; Naprosyn Ec 30 cpr 500 mg;
Naprosyn os 30 bust. 500 mg; Naproxene Sod 30 cps 550 mg; Prexan 30 cpr 500 mg; Prexan 500 os 20 bust. 500mg; Primeral 30 cpr 550 mg; Synalgo 500 30 cpr 680 mg; SynFlex Forte 550 30 cpr Riv; SynFlex Forte 550 os 30bust.; Xenar 30 cpr 500 mg; Xenar CR 20 cpr 750 mg;

Principio attivo: Naprossene piperazina
Specialità:
Numidan 30 cps 300 mg; Numidan os 30 bust. 300 mg

Principio attivo: Nimesulide
Specialità:
Algolider 30 cpr 100 mg; Algolider os 30 bust. 100 mg; Aulin 30 cpr 100 mg;
Aulin Beta bust.30bust.400mg; Aulin Beta compr.30cpr 400mg; Aulin os 30 bust. 100 mg;
Eudolene os 30 bust. 100 mg; Fansidol 30 cps 100 mg; Fansidol os 30 bust. 100 mg;
Flolid 30 cpr 100 mg; Flolid os gran.30 bust.100mg; Laidor 30 cpr 100 mg;
Laidor os 30 bust. 100 mg; Ledoren 30 cpr 100 mg; Ledoren os 30 bust. 100 mg;
Mesid 30 cps 100 mg; Mesid os 30 bust. 100 mg; Mesulid 30 cpr 100 mg;
Mesulid Fast 30cpr Div.400mg; Mesulid os 30 bust. 100 mg; Mf 110 30 cpr 100 mg;
Mf 110 os 30 bust. 100 mg; Nide 30 cps 100 mg; Nide os 30 bust. 100 mg; Nimesil 30 cpr 100 mg;
Nimesil os 30 bust. 100 mg; Nimesulene 30 cpr 100 mg; Nimesulene os 30 bust.100 mg; Nims os 30 bust.gran. 100 mg; Nisal 30 cps 100 mg; Nisal os 30 bust. 100 mg;
Remov 30 cpr 100 mg; Remov os 30 bust. 100 mg; Resulin 30 cpr 100 mg; Resulin os 30 bust. 100 mg; Sulidamor 30 cpr 100 mg; Sulidamor os 30 bust. 100 mg; Sulide 30 cpr 100 mg; Sulide os 30 bust. 100 mg; Nimesulide Drm 30 cpr 100 mg; Nimesulide Drm os 30 bs 100 mg.

Principio attivo: Nimesulide beta ciclodestrina
Specialità:
Mesulid Fast os 30bust.400mg; Nimedex 30 bust.bip. 400 mg; Nimedex compr.30cpr div.400

Principio attivo: Piroxicam
Specialità:
Antiflog 20 30 cps 20 mg; Artroxicam 30 cps 20 mg; Bruxicam 15 cps 20 mg;
Dexicam 30 cps 10 mg; Dexicam 30 cps 20 mg; Feldene 30 cps 20 mg; Feldene Fast 20 cpr 20 mg;
Feldene Sol 30 cpr Sol. 20mg; Flodol 30 cps 20 mg; Flogobene 30 cps 20 mg;
Lampoflex 20 cps 20 mg; Nirox 30 cps 20 mg; Polipirox 30 cps 20 mg; Reucam 30 cps 20 mg; Reudene 30 cps 20 mg; Reumagil 30 cps 20 mg; Riacen 30 cps 20 mg; Roxene 30 cps 20 mg; Roxenil 30 cps 20 mg; Roxiden 30 cps 20 mg; Zacam 30 cps 20 mg; Zunden 30 cps 20 mg;

Principio attivo: Piroxicam beta ciclodestrina
Specialità:
Brexin cpr divis. 20 mg; Brexin os 20 bust. 20 mg; Cicladol 20 bust. 20 mg;
Cicladol 20 cpr 20 mg

Principio attivo: Proglumetacina
Specialità:
Afloxan 20 cps 150 mg; Afloxan 300 20 cpr 300 mg; Proxil 20 cpr 300 mg;
Proxil 20 cps 150 mg

Principio attivo: Sulindac
Specialità:
Algocetil 30 cpr 200 mg; Lyndak 30 cpr 100 mg; Lyndak 30 cpr 200 mg; Sulen 20 cpr 200 mg.

Principio attivo: Tenoxicam
Specialità:
Dolmen 30 cpr 20 mg; Dolmen os 30 bust. 20 mg; Rexalgan 30 cpr 20 mg;
Rexalgan os 30 bust. 20 mg; Tilcotil 30 cpr 20 mg; Tilcotil os 30 bust. 20 mg

L'efficacia dei FANS nel modificare il decorso di processi infiammatori ad andamento progressivo resta a tutt'oggi controversa, mentre è indubbia la loro utilità come analgesici o antipiretici di pronto impiego: infatti molti di essi sono commercializzati a dosaggi analgesici come preparati per l'automedicazione. Sono invece accertati diversi effetti collaterali, specie a carico del tratto gastrointestinale. Il rischio di sanguinamento dei tratti superiori del tubo digerente (stomaco e duodeno) è soprattutto elevato in pazienti con storia di pregressa ulcera peptica e diviene più frequente nell'anziano. Inoltre, è da sottolineare che il rischio di disturbi e complicanze gravi del tratto dirigente da FANS dipende dalla dose, dalla durata del trattamento e, soprattutto, dal principio attivo utilizzato.
In condizioni di ipovolemia, nella cirrosi epatica, nello scompenso cardiaco congestizio e ogniqualvolta l'effetto vasodilatatore delle prostaglandine gioca un ruolo nella funzione renale, i FANS possono precipitare un'insufficienza renale grave. Le limitazioni previste dalla nota coincidono con le indicazioni cliniche per le quali non esistono alternative terapeutiche e garantiscono al paziente un'attenta supervisione da parte del medico.

(1) Henry et al., BMJ 1996; 312:1563-1566

(2) Garcia Rogriguez et al., Arch Intern med, 1998, 158: 33- 39

Nota 67
Classe A: prescrizione limitata ai pazienti resistenti ai comuni antiepilettici.

Principio attivo: Lamotrigina
Specialità: Lamictal 25 30 cpr 25 mg; Lamictal 50 30 cpr 50 mg; Lamictal 100 30 cpr 100 mg;
Lamictal 200 30 cpr 200 mg

Principio attivo: Gabapentin
Specialità:
Aclonium 30 cps 400 mg; Aclonium 50 cps 100 mg; Aclonium 50 cps 300 mg; Neurontin 100 50 cps 100 mg; Neurontin 300 50 cps 300 mg; Neurontin 400 30 cps 400 mg;

Principio attivo: Felbamato
Specialità:
Taloxa os sosp. 230 ml; Taloxa 400 40 cpr 400 mg; Taloxa 600 40 cpr 600 mg

Principio attivo: Vigabatrin
Specialità:
Sabril 50 cpr riv. 500 mg; Sabril os 50 bust. 500 mg

Nota 68 eliminata

Nota 69
Classe A: limitatamente al trattamento per 2-4 settimane dell'ulcera peptica Helicobacter pylori positiva in associazione con altri farmaci eradicanti

Principio attivo: Ranitidina + Bismuto citrato
Specialità:
Elicodil 28 cpr 400 mg; Pylorid 28 cpr 400 mg

La ranitidina-bismuto citrato associa l'effetto antisecretorio dell'H2-antagonista con quello antibatterico nei confronti dell'Helicobacter pylori (HP) del bismuto, tuttavia non sufficiente da solo per l'eradicazione. La sua efficacia nell'ulcera peptica HP-positiva e ben documentata. La tolleranza è generalmente eccellente. Colora le feci in nero, e questo può suscitare allarme se falsamente interpretato come melena. E' controindicato nei soggetti con ridotta clearance renale (minore 25 ml/min), valore non eccezionale negli anziani, nei quali va perciò somministrato con cautela. Nell'impiegare il farmaco bisogna tener presente che esso:
- non e efficace da solo per il doppio obbiettivo di guarigione dell'ulcera e di eradicazione dell'HP, finalità che richiede l'associazione con uno o due antibiotici;
- non e indicato nelle dispepsie, nel reflusso gastroesofageo e nelle rare ulcere HP-negative, condizioni nelle quali non c'è ragione di somministrazione di bismuto;
- non deve essere usato per trattamenti prolungati oltre le 8 settimane. Una recente nota della Medecines Control Agency Comunitaria raccomanda di non superare due cicli di 8 settimane in un anno.

Nota 70
Classe A limitatamente al trattamento di patologie iperprolattinemiche da adenomi ipofisari secernenti prolattina in pazienti resistenti e/o intolleranti al trattamento con farmaci agonisti dopaminergici.

Principio attivo: Cabergolina
Specialità:
Dostinex 2 cpr 0,5 mg; Dostinex 8 cpr 0,5 mg

Nota 71
Classe A *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*

Principio attivo: Clozapina
Specialità:
Leponex 25 28 cpr 25 mg; Leponex 100 28 cpr 100 mg

Principio attivo: Fattore VIII di coagulazione da DNA ricombinante.
Specialità:
Kogenate 1 fl liof. 250 UI + 1 fl. sol. 2,5 ml + disp. monouso; Kogenate 1 fl liof. 500 UI + 1 fl. sol. 5 ml + disp. monouso; Kogenate 1 fl liof. 1000 UI + 1 fl. sol. 10 ml + disp. monouso; Recombinate flacone 250 UI; Recombinate flacone 500 UI; Recombinate flacone 1000 UI.

Nota 71 *bis*
Classe A limitatamente ai casi di schizofrenia resistenti o intolleranti agli altri antipsicotici *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*

Principio attivo: Risperidone
Specialità:
Belivon 20 cpr Riv. 1 mg; Belivon 20 cpr Riv. 2 mg; Belivon 20 cpr Riv. 3 mg;
Belivon 20 cpr Riv. 4 mg; Belivon 60 cpr 1 mg; Belivon 60 cpr 2 mg;
Belivon 60 cpr 3 mg; Belivon 60 cpr 4 mg; Risperdal 20 cpr 1 mg;
Risperdal 20 cpr 2 mg; Risperdal 20 cpr 3 mg; Risperdal 20 cpr 4 mg;
Risperdal 60 cpr 1 mg; Risperdal 60 cpr 2 mg; Risperdal 60 cpr 3 mg;
Risperdal 60 cpr 4 mg

Principio attivo: olanzapina
Specialità: Zyprexa

Stabilito che non esiste una cura della schizofrenia, si può però affermare che oltre il 60% dei pazienti schizofrenici rispondono ai neurolettici (Klein DF Davis JM: Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorders. Huntington, NY, Krieger, 1969; Angrist et al., Psychopharmacol, 1980, 72: 17-19). Negli ultimi dieci anni sono divenuti disponibili farmaci antipsicotici di nuova generazione, il cui capostipite è la clozapina. La provata efficacia di questo farmaco nel 30% delle psicosi resistenti ai neurolettici classici e il suo effetto sui sintomi negativi, sono stati in parte spiegati con la mancanza di effetti neurolettici (abulia, apatia, rallentamento psicomotorio) ed extrapiramidali (parkinsonismo, acatisia, sindrome neurodislettica) (American Association: Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. Am J. Psychiatry, 1997, 154, 4: 1-63). Gli stessi caratteri innovativi non sono stati altrettanto bene confermati per altri antipsicotici di nuova generazione, quali il risperidone e l'olanzapina.

Nota 72

Classe A per la terapia della fibrosi cistica *su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*

Principio attivo: Dornase alfa
Specialità:
Pulmozyme 6 f 2500 U 2,5 ml

Nota 73

Classe A limitatamente ai pazienti che devono sospendere il trattamento con un ACE-inibitore a causa di una tosse persistente *o angioedema.*

Principio attivo: Losartan
Specialità:
Lortaan 28 cpr Riv. 50 mg: Losaprex 28 cpr Riv. 50 mg; Neo Lotan 28 cpr Riv. 50 mg;

Principio attivo: Losartan + Idroclorotiazide
Specialità:
Hizaar 14 cpr 50 mg 12,5 mg; Neo Lotan Plus 14cpr 50 12,5; Losazid 14 cpr 50 mg 12,5 mg

Principio attivo: Valsartan
Specialità:
Tareg 28 cps 80 mg; Valpression 80 28 cps 80 mg

Principio attivo: Valsartan + Idroclorotiazide
Specialità:
Cotareg 14 cpr 80 mg + 12,5 mg; Cotareg 28 80 mg +12.5 mg

Principio attivo: Irbesartan
Specialità:
Aprovel 28 cpr 150 mg; Aprovel 28 cpr 300 mg; Karvea 28 cpr 150 mg;
Karvea 28 cpr 300 mg

Gli antagonisti del recettore AT1 dell'angiotensina II costituiscono una nuova importante classe di farmaci definiti "sartani". Presentano una attività di blocco degli effetti prodotti dal peptide a livello vasale (ove i recettori AT1 sono largamente rappresentati) e di altre strutture dell'organismo, senza determinare al tempo stesso un incremento di bradichinina, la cui degradazione non e inibita come dagli ACE-inibitori. Questa caratteristica, che rende singolarmente depurato da altri effetti l'antagonismo dei sartani nei riguardi delle attività dell'angiotensina II e lo estende anche al peptide derivante da fonti diverse dall'enzima di conversione (1a), puo da un canto privare l'organismo dell'iperteso di effetti utili legati all'incremento delle concentrazioni emato-tessutali di bradichinina per mancata degradazione conseguente all'impiego di ACE-inibitori (2), ma dall'altro praticamente eliminare alcuni eventuali effetti collaterali degli ACE-inibitori medesimi come tosse o angioedema che si ritiene mediati dalla bradichinina non metabolizzata(1b).

Gli antagonisti della angiotensina II sono tuttora in corso di attenta valutazione da parte della comunita scientifica per quanto riguarda: a) aspetti farmacodinamici da ipotizzati sbilanciati effetti dell'angiotensina II sul suo secondo recettore denominato AT2 (verso il quale i sartani dimostrano, a differenza dell'AT1, bassa affinità (1c); b)il ruolo di contrasto nei riguardi dell'ipertrofia miocardica da sostenuto aumento pressorio, riferita ad una sintesi locale (tessuto cardiaco) di angiotensina II, inibita, come altri sistemi tessutali di genesi della angiotensina II, dagli ACE-inibitori (1d); c) le attività antipertensive comparative ed altre possibili indicazioni (ad esempio insufficienza cardiaca). Per tale motivo la CUF ha ritenuto che i sartani trovassero per il momento una specifica indicazione nei pazienti presentanti non solo tosse, ma altresì angioedema da ACE-inibitori, estendendo in tal modo la prescrizione dell'ultimo aggiornamento del Prontuario Nazionale del Sistema Sanitario Britannico (3), per il quale gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina rappresentano una utile alternativa per i pazienti che devono interrompere il trattamento con ACE-inibitore per la sola tosse persistente. In effetti, lo stesso Prontuario ricorda che, al di là di questa indicazione, il loro ruolo nel trattamento dell'ipertensione deve essere stabilito.
Si fa infine presente come altri importanti effetti sfavorevoli degli ACE-inibitori (ad esempio quelli sulla gravidanza al secondo e terzo trimestre: ipotensione fetale, anuria, insufficienza renale, talora associate a malformazioni renali, morte del feto) siano comuni anche ai sartani (1d).

(1). B.G.Katzung (ed) Basic and Clinical pharmacology, settima ed., Appleton e Lange, Stamford 1998 a) pag. 172, b) pag. 290, c) pag. 289, d) pag. 171.
(2). Panzebeck M. J. et al. Captopril-induced hypotension is inhibited by the bradykinin Bloker HOE-140 in Na^+ -depleted marmosets. Am. J. Physiol. 38, H 1221, 1995.
(3) British National Formulary, N.34, settembre 1997: p. 98.

Nota 74

Classe A per il trattamento dell'infertilità femminile.
Classe A anche per il trattamento dell'infertilità maschile per l'induzione della spermatogenesi in caso di ipogonadismo ipogonadotropo.

La prescrizione è consentita *solo su diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di Centri Universitari o Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.*
Registro USL (*)

Principio attivo: Urofolitropina
Specialità:
Metrodin Hp 75 im sc 1f+1f

L'infertilità maschile ha diverse cause, spesso difficilmente diagnosticabili, e in non oltre il 10% dei casi è accertabile un razionale per un intervento terapeutico efficace. Una di queste cause è l'ipogonadismo ipogonadotropo, che può essere di origine ipotalamica o ipofisaria. Per evitare un uso incongruo di terapie ormonali si è ritenuto necessario restringere la fascia di rimborsabilità di preparati a base di urofollicolina ai pazienti sterili con accertata carenza di gonadotropine.

Nota 75
Classe A *limitatamente a soggetti medullolesi*

Principio attivo: Alprostadil
Specialità:
Caverject fl. 10 mcg.

L'iniezione intracavernosa di sostanze farmacologiche è particolarmente efficace nell'impotenza erettile di origine neurogena (Broderick GA: Intracavernous pharmacotherapy. Urol Clin North Am 1996:111 - 126); questa terapia è anche efficace nell'impotenza dovuta a cause ormonali o psicogene, compreso l'uso transitorio nell'ansia da performance. L'impotenza vascolare può risultare meno responsiva.
La CUF ha riconosciuto la rimborsabilità dell'alprostadil somministrazione intracavernosa soltanto per i soggetti affetti da impotenza erettile di origine neurogena secondaria a lesione del midollo spinale data la rilevanza clinica della condizione. Pur nel massimo rispetto delle norme sulla riservatezza dei dati personali dei propri assistiti, il medico prescrittore dovrebbe essere sempre in grado di documentare ai servizi delle ASL che ne facessero richiesta che le prescrizioni del farmaco sono indirizzate a soggetti portatori di lesioni permanenti del midollo spinale con compromissione della funzione erettile.
In questi casi, la dose iniziale suggerita è di 1,25 mcg, con una seconda dose di 2,5 mcg e una terza e successive dosi di 5 mcg. Da qui in avanti, la dose ottimale dovrebbe essere somministrata non più di una volta al giorno e non più di tre volte alla settimana. La dose usuale va da 10 a 20 mcg e la dose massima consigliata è di 60 mcg.

Nota 76
Classe A limitatamente ai bambini nei primi tre anni di vita, alle donne in gravidanza e agli anziani

Principio attivo: Gluconato ferroso
Specialità:
Losferron 30 cpr efferv. 80 mg; Liquifer CR ad. os 10 fl. 10 ml

Nota 77
Classe A limitatamente alle indicazioni:
1) Sindrome da carenza congenita di biotinidasi;
2) Sindrome da insufficienza congenita multipla delle carbossilasi.
Registro USL (*)

Principio attivo: Biotina
Specialità:
Biodermatin 30 cpr 5 mg

Nota 78
Classe A limitatamente a pazienti che non rispondono ai beta-bloccanti o in cui i beta-blccanti siano controindicati.

Principio attivo: Dorzolamide
Specialità:
Trusopt soluzione oftalmica 2% 5 ml.

(*) Registro USL

La prescrizione di farmaci le cui note contengono la specificazione "Registro USL" deve essere sottoposta a particolari forme di controllo delle quali si individuano le modalità:

a) in particolare sulla scheda debbono essere riportati:
- la patologia per la quale il farmaco viene prescritto;
- il dosaggio e la durata del trattamento, eventuali modalità di somministrazione (piano terapeutico);
- la data di formulazione della diagnosi;

b) presso il Serizio Farmaceutico di ogni USL viene attivato un Registro per ciascuna delle patologie prese in considerazione nelle note riportanti la specificazione "Registro USL";

c) il Registro riporta i dati indicati nel modello di scheda;

d) il medico che ha già in cura, o che fa la diagnosi e la prescrizione a carico del SSN per una delle patologie previste, è *tenuto in modo vincolante ad inviare* la scheda al Servizio Farmaceutico della USL di residenza del paziente;

e) copia della scheda deve essere inviata al medico di medicina generale (se la stessa viene compilata dal medico della struttura pubblica di II livello che fa la diagnosi e la prescrizione a carico del SSN ed elabora il piano terapeutico del quale deve essere indicata la durata9;

f) sulla base del Registro USL verranno attivate le opportune verifiche circa la correttezza della prescrizione, secondo le procedure previste dalle norme di legge in vigore. Il Registro USL va rinnovato solo alla scadenza di detto periodo e/o per sopravvenuta necessità di modifiche del piano terapeutico stesso e comunque non oltre un anno dall'attivazione precedente;

g) i dati contenuti nei Registri saranno utilizzati dalle USL per realizzare un programma di sorveglianza epidemiologica e di ricerca.

98A8524

DOMENICO CORTESANI, *direttore*

FRANCESCO NOCITA, *redattore*
ALFONSO ANDRIANI, *vice redattore*

(1651485/1) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S

L. 4.500